

# Trabajo Fin de Grado

Los ensayos clínicos

*Clinical trials*

Autor/es

Pilar Godina Bermejo

Director/es

Elisa Moreu Carbonell

Facultad de Derecho / Universidad de Zaragoza

2017

## ÍNDICE

- I. INTRODUCCIÓN**
- II. SITUACIÓN ACTUAL Y TRATAMIENTO JURÍDICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS**
  - 1. LA NUEVA REGULACIÓN DE LA UNIÓN EUROPEA Y ADAPTACIÓN ESPAÑOLA DEL REGLAMENTO UE 536/2014
- III. DELIMITACIÓN DE LAS PARTES DEL ENSAYO CLÍNICO. LOS SUJETOS.**
  - 1. LOS SUJETOS DE ENSAYO
- IV. CUESTIONES ORGANIZATIVAS Y DE PROCEDIMIENTO**
  - 1. LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS Y LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS
  - 2. PROCEDIMIENTO PARA LA APROBACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO. REFERENCIA A LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN
    - 2.1 El protocolo
    - 2.2 El procedimiento de aprobación
    - 2.3 Especialidades de procedimiento en la Comunidad Autónoma de Aragón
- V. PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO**
  - 1. REQUISITOS GENERALES PARA AUTORIZAR UN ENSAYO CLÍNICO. PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO.
    - 4.1 Derecho de información del sujeto. El consentimiento informado
      - A) *Información que debe facilitarse*
      - B) *Consentimiento informado por representación y situaciones especiales*
        - a) *Sujetos con capacidad modificada para dar su consentimiento*
        - b) *Sujetos menores de edad*
        - c) *Situaciones de urgencia*
    - 4.2 Seguro de responsabilidad obligatorio, compensación económica y protección de datos de carácter personal
      - A) *Seguro obligatorio*

*B) La compensación económica*

*C) Protección de los datos de los sujetos de ensayo*

4.3 Requisitos específicos para los grupos de población especialmente vulnerable

*A) Ensayos clínicos con menores de edad*

*B) Ensayos clínicos con mujeres embarazadas o en período de lactancia*

## **VI. OBLIGACIONES DE LAS PARTES DURANTE EL ENSAYO**

1. EL PROMOTOR
2. EL MONITOR
3. EL INVESTIGADOR

## **VII. DESPUÉS DEL ENSAYO. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS**

## **VIII. CONCLUSIONES**

## **AGRADECIMIENTOS**

## **BIBLIOGRAFÍA**

## **LISTADO DE ABREVIATURAS UTILIZADAS**

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

BPC: Normas de la Buena Práctica Clínica

EC: Ensayos clínicos

CEI: Comités de Ética de la Investigación

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón

CEIm: Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

CI: Consentimiento informado

CIBA: Centro de investigación Biomédica de Aragón

IACS: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

ICH: Conferencia Internacional de Armonización

IIS: Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón

HIP: Hoja de información al participante

REec: Registro Español de Estudios Clínicos

OMS: Organización Mundial de la Salud

UE: Unión Europea

## I. INTRODUCCIÓN

### 1. CUESTIÓN TRATADA EN EL TRABAJO FIN DE GRADO.

En el presente trabajo, orientado hacia el derecho administrativo, abordaremos el régimen de los ensayos clínicos con medicamentos, que se constituyen como una parte primordial dentro de la investigación clínica, elemental para el desarrollo de la sociedad y la mejora en la calidad de vida de muchas personas. Explicaremos su regulación y algunas cuestiones básicas de procedimiento, pero, fundamentalmente, nos centraremos en la imprescindible protección que merecen los sujetos que se someten a los ensayos, así como veremos las principales obligaciones de las partes intervinientes.

Mediante la investigación clínica con medicamentos, y conforme a la exposición de motivos del RD 1090/2015, se permite incorporar nuevos medicamentos en el mercado, con las garantías que la legislación exige, así como hallar nuevas formas o formas más eficientes de uso de aquellos, de manera que sea la sociedad quien se beneficie de este progreso. Esto requiere una exhaustiva protección de los sujetos que se someten al ensayo, y, por ende, es esencial la fijación y el cumplimiento de sus derechos y garantías, y, a la vez, de las obligaciones que han de cumplir quienes realizan el ensayo, de tal forma que la dualidad beneficio-riesgo sea equilibrada para ellos.

La investigación clínica se integra dentro del amplio concepto de «investigación biomédica» que como toda investigación se orienta al descubrimiento de nuevos conocimientos y concretamente, sobre la salud humana, siendo fin último la mejora de calidad y expectativa de vida de las personas <sup>1</sup> desarrollando nuevas técnicas y fármacos para reforzar, favorecer o impulsar el tratamiento de enfermedades<sup>2</sup>.

A su vez, el ensayo clínico es una parte esencial de la investigación clínica, que, a diferencia de la investigación preclínica o epidemiológica, se focaliza en el paciente y se centra en el estudio de la aplicación de conocimientos y métodos en la práctica sanitaria.

---

<sup>1</sup> SAN JOSÉ MONTANO, B. “Las bibliotecas de ciencias de la salud hospitalarias y el apoyo a la investigación”, en *Biblioteca virtual en Ciencias de la Salud*, 5º edición, 2011, p.3. Disponible en: [http://sabus.usal.es/bib\\_virtual5/doc/Blanca.pdf](http://sabus.usal.es/bib_virtual5/doc/Blanca.pdf).

<sup>2</sup> Enciclopedia salud: ¿Qué es la biomedicina? Definición concepto y objetivos. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/categorias/ecologia-biologia-y-biomedicina/articulos/que-es-la-biomedicina-definicion-concepto-y-objetivos/> [acceso día 1 de febrero de 2017].

Investiga las patologías o problemas de salud específicos, las peculiaridades de los pacientes y las prácticas profesionales<sup>3</sup>.

En este momento, conviene definir con precisión el concepto «ensayo clínico» que recoge la normativa (artículo 2.1 letra i del RD 1090/2015, artículo 2.2. 2º del Reglamento UE 536/2014 y artículo 58.1 Ley 29/2006) en función de las directrices internacionales y del Derecho de la UE. Así, el ensayo clínico, constituye una tipología de «estudio clínico» siendo una investigación dirigida a personas la cual se centra en descubrir o constatar los efectos de uno o varios medicamentos, sus posibles reacciones adversas y analizar cómo se asimilan estos por el cuerpo humano (absorción, distribución, metabolismo y eliminación), para determinar o concluir la eficacia y seguridad de los mismos (artículo 2.1 letra h del RD 1090/2015, artículo 2.2. 1º del Reglamento UE 536/2014). Y será un ensayo aquel estudio clínico que cumpla unas condiciones determinadas y prefijadas por estas leyes.

Estas son la asignación previa al sujeto de ensayo (persona sana o enferma), una estrategia terapéutica concreta y que no se incluye en la práctica clínica habitual del Estado Miembro donde se realice el ensayo, la decisión de la prescripción del medicamento se hace conjuntamente con la de introducir al sujeto en el estudio clínico, o bien se le aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento que no forman parte de la práctica clínica usual (artículo 2.1.i RD 1090/2015 y 2.2.2º Reglamento UE 536/2014).

Dentro del estudio clínico conviene diferenciar el ensayo clínico (EC) de lo que se denomina «estudio observacional» (artículo 2.2. 4º del Reglamento UE 536/2014 y artículo 2.2 letra k del RD 1090/2015), en los que quien investiga analiza, pero no controla el factor de estudio, se limitan a la «observación y registro de acontecimientos, pero sin intervención en el curso natural de estos». <sup>4</sup>

---

<sup>3</sup>ASENSIO LÓPEZ, SANTIAGO, “Investigación clínica (en diferentes contextos). Conjugación actividad investigadora y asistencial ¿es posible? Nuevo concepto de investigación clínica. Constitución de grupos multidisciplinares de investigación”, en *metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia. Programa transversal y complementario del residente (PTCR)*, Aledo Soria, Víctor (dir.) Quederna, Murcia (Comunidad Autónoma), [s.d.], p.19. Disponible en: <http://ebevidencia.com/wp-content/uploads/2015/04/Metodologia-investigacion-PCBEvidencia.pdf>

<sup>4</sup>MONTEROLA, CARLOS, en “Estudios observacionales. Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica” en *Rev. Med. Clin. Condes*, 20(4) 539 – 548, 2009, p.1. Disponible en: [http://www.clc.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%c3%a9dica/2009/4%20julio/539\\_ESTUDIOS\\_OBSERVACIONALES-21.pdf](http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%c3%a9dica/2009/4%20julio/539_ESTUDIOS_OBSERVACIONALES-21.pdf)

En líneas generales, se podría decir que el ensayo clínico es un tipo de estudio en el que el protagonista suele ser un paciente, aunque también una persona sana y el segundo protagonista es un medicamento. Estos estudios tienen como objetivo evaluar el comportamiento de ese medicamento en el ser humano, fundamentalmente para lograr desarrollarlo o lograr comercializarlo. Tiene condiciones especiales respecto de otros estudios pues muchas veces se hace de forma comparativa con los efectos de otro fármaco conocido o incluso con placebo y, a veces, se administran sin que el investigador y el paciente conozcan exactamente el medicamento que están tomando en unas técnicas que se les llama «técnicas ciegas» de «administración de medicamento ciego». Estos EC son autorizados de forma expresa por las autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) tras la revisión de un Comité Ético de Investigación. Normalmente se desarrollan de forma consecutiva en cuatro grandes fases, y una vez son superadas estas fases el medicamento estaría ya aparentemente en condiciones de ser comercializado siempre que en estos estudios se haya demostrado un balance beneficio-riesgo adecuado.

## 2. RAZÓN DE LA ELECCIÓN DEL TEMA Y JUSTIFICACIÓN DE SU INTERÉS

La justificación en la elección del tema responde a varias razones. Por un lado, el desconocimiento de la materia y el interés por indagar en las cuestiones jurídicas relacionadas con él, la motivación de ampliar mis horizontes y tener mayor capacidad para en caso de presentárseme un conflicto, poder resolverlo.

Por otro lado, considero es una cuestión importante y determinante para la salud de muchas personas que en la vida real requieren tratamientos novedosos para curar o aliviar los padecimientos de sus patologías. Muchas veces se encuentran en situaciones angustiosas, casos de enfermedades graves o de difícil sanación y con los ensayos se les podría ofrecer una forma de aliviar su sufrimiento, aumentar su esperanza e impulsarles a seguir confiando en su curación o progreso.

He conocido varios casos de enfermedades, como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o el cáncer, y he podido comprobar de primera mano la necesidad, e incluso dependencia, que, tanto los propios enfermos como sus familiares o allegados, tienen en sentir que hay alguna expectativa de mejora en sus patologías y calidad de vida, ya sea a través de los tratamientos habituales, o mediante nuevos métodos. No obstante, no solo resulta

necesario investigar con pacientes enfermos, si no que para conseguir el objetivo de general al que tienden los ensayos, también se realizarán con voluntarios sanos.

La necesidad de investigación clínica y del avance de la ciencia es una realidad patente, así como básica para la protección del derecho a la salud que todos tenemos.

Con base a lo dicho, resulta esencial el apoyo legal y estricto cumplimiento de las disposiciones reguladoras de los ensayos clínicos, pues, el bien jurídico protegido es la vida y la integridad física y moral de los sujetos.

### 3. METODOLOGÍA SEGUIDA PARA EL DESARROLLO DEL TRABAJO

Se trata de un trabajo de base fundamentalmente normativa, ya que la mayor parte de afirmaciones que se realizan se van a sustentar en diferentes textos legales. También incluye gran parte de investigación a través de libros o revistas especializados en el ámbito sanitario, aunque no necesariamente todos canalizados al derecho, pero que sin embargo, han resultado sustanciales para entender el tema escogido.

Además, para un mayor y mejor conocimiento de la cuestión se realizaron varias entrevistas en el Centro de investigación Biomédica de Aragón (CIBA), donde Dña. Eva María López Hernández, coordinadora de la Unidad de la Investigación Clínica Aragón dentro del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS) me facilitó información y documentación relativa a los ensayos clínicos en general, pero también, en concreto, de la Comunidad Autónoma de Aragón, que fueron sin duda, de gran utilidad.

Por último, con este mismo fin, y con el objetivo de ver la aplicación de algunos de mis conocimientos en la práctica, asistí a una reunión del Comité Ético de la Investigación Clínica de Aragón (CEICA), en la que se trataron algunos aspectos éticos y legales de un ensayo clínico, mediante la que pude realmente comprender y comprobar el funcionamiento de estos comités, y apreciar su importancia, y su verdadera función protectora de los derechos, garantías y seguridad de los sujetos de ensayo.

Todo ello ha hecho posible que en el desarrollo del trabajo haya tenido una visión más pragmática y me ha permitido efectuarlo con mayor criterio y entendimiento.



## **II. SITUACIÓN ACTUAL Y TRATAMIENTO JURÍDICO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS.**

### **1. LA NUEVA REGULACIÓN DE LA UNIÓN EUROPEA Y ADAPTACIÓN ESPAÑOLA DEL REGLAMENTO UE 536/2014.**

Al objeto de fomentar y atraer la investigación clínica con medicamentos en Europa, el 27 de mayo de 2014 se publicó el Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001.

Esta Directiva, se orientaba a favorecer la armonización y simplificación de las disposiciones administrativas reguladoras de los ensayos clínicos en los Estados Miembros de la Unión Europea, estableciendo las bases para homogeneizar sus legislaciones. En España, fue el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, ya derogado, el incorporó esta Directiva en nuestro ordenamiento jurídico.

Sin embargo, el transcurso del tiempo tras la entrada en vigor de la Directiva, (entre los años 2001 y 2010) puso en entredicho su eficacia para lograr el fin perseguido.

Así, se observó en los últimos años una tendencia decreciente en el número de EC realizados en gran parte de Europa, si bien, España mantenía su crecimiento. Como causa de este descenso, se justificó la excesiva carga burocrática que llevaba consigo el procedimiento de autorización de los ensayos clínicos, que soportaban fundamentalmente los promotores, e hizo que muchos de ellos se trasladaran a otros países para realizar sus investigaciones<sup>5</sup>.

En este contexto, tras numerosas críticas y análisis que confirmaban la pérdida de competitividad europea en este campo, y para solventar las deficiencias de la regulación hasta entonces vigente, se publicó el Reglamento (UE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, publicado el 27 de mayo de 2014 en el Diario Oficial de la UE, cuyo fin último es favorecer la práctica de la investigación clínica con medicamentos en Europa mediante la simplificación de los procedimientos de

---

<sup>5</sup> MOLINA MARTIN, E., «Nueva regulación de ensayos clínicos con medicamentos en España» en *Rev. Pediatr Aten Primaria*, e229-e237, Madrid, 2006, p. 2. Disponible en: <http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/ IXus5l LjPpCjHf6Em2-PaXiurZunVcX>

autorización, sin minorar las garantías de los sujetos de ensayo ni la fiabilidad de los datos obtenidos (exposición de motivos RD 1090/2015 y Reg. UE 536/214).

Con este propósito, las principales novedades introducidas por el Reglamento son la reducción de los plazos, la mayor exigencia de transparencia en los resultados, un sistema único de evaluación para la autorización y el establecimiento de mecanismos para facilitar la cooperación transfronteriza, que permita participar a pacientes en EC de otros Estados Miembros, de interés especial para el desarrollo de medicamentos huérfanos, que tal y como se definen en el artículo 3 del Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, son aquellos destinados al tratamiento de patologías poco frecuentes.

Además, incorpora algunas figuras y definiciones nuevas. En primer lugar, introduce el concepto de «ensayo clínico de bajo nivel de intervención» (considerando 11 Reglamento 536/2014 de 16 de abril) sujeto a normas menos rigurosas por sus especiales características, «Investigación clínica sin ánimo comercial» referida a aquellas investigaciones en las que no participa la industria farmacéutica. También se introducen otros como el de «copromotor» o «medicamento auxiliar», se crea un portal único de la UE que funcionará como único medio de comunicación entre promotores y Estados miembros y el único lugar para presentar los datos e información de los ensayos, que se almacenará en una nueva base de datos común para toda la UE y que recibe el nombre de EudraCT (artículo 81 Reglamento) y otras novedades que serán desarrolladas por el RD 1090/2015.

Es importante decir que, para impulsar y facilitar la realización de EC y acrecentar la competitividad de Europa en este terreno, que es la pretensión de la nueva regulación, se adopta expresamente la forma jurídica de Reglamento, tal y como expresa el Considerando 5 del Reglamento 536/2014. Es decir, se produce un cambio de rango de la norma, ya que se pasa de directriz a reglamento.

Esta es una cuestión importante ya que el Reglamento, a diferencia de la Directiva no necesita transposición por los Estados Miembros, es un acto vinculante y de aplicación directa para todos ellos, lo cual hace posible que haya la mínima diferencia entre los estados a la hora de aplicar la norma, constituyéndose como una ventaja para promotores

e investigadores en los EC que se vayan a desarrollar en más de un Estado Miembro, por ejemplo<sup>6</sup> (considerando 5 Reg. UE 536/2014).

De esta manera, se establecen procedimientos que serán comunes a los Estados de la Unión, aunque igualmente faculta al legislador nacional a dar desarrollo normativo en algunos aspectos, como son las cuestiones organizativas propias, la valoración de los aspectos éticos, la formalización del consentimiento informado o los cauces de compensación (exposición de motivos RD 1090/2015).

Así, España, en su rápida adaptación a la nueva normativa comunitaria, publicó el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, que entró en vigor el 13 de enero de 2016 (BOE 24 de diciembre). Función que compete exclusivamente al Estado, a tenor de lo dispuesto del artículo 149.1. 16º de nuestro texto constitucional y que en el mismo Real Decreto 1090/2015 se refleja en la Disposición final segunda.

Con él se adapta nuestra legislación para proceder a la aplicación inmediata y futura del Reglamento, así como para desarrollar aquellos aspectos que permite sean competencia nacional (artículo 1.1 RD 1090/2015) y solventar las deficiencias que la anterior regulación venía evidenciando<sup>7</sup>, por lo que se derogan, en particular, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, mediante el que se regulaban los ensayos clínicos con medicamentos, así como la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecían los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano (Disposición derogatoria única RD 1090/2015 de 4 de diciembre).

Siguiendo el espíritu de progreso del Reglamento, de impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos, y sin volver a mencionar lo ya dicho anteriormente en cuanto

---

<sup>6</sup> RODRÍGUEZ, A y AVEDAÑO, C., «Novedades del Reglamento Europeo de Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano», en *ICB digital*, nº 91, 2015, p. 1. Disponible en: <https://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/icb91.pdf>

<sup>7</sup> GARRIDO CUENCA, N. M. “La Modificación del marco normativo de los ensayos clínicos” en *Publicaciones jurídicas*, nº7, 2016, p.2. Disponible en: <https://previa.uclm.es/centro/cesco/pdf/trabajos/35/40.pdf>

a sus novedades, algunos de los aspectos más relevantes, a grandes rasgos, que han sido objeto de regulación del nuevo RD son la agilización del procedimiento mediante la simplificación de trámites y la reducción de plazos y la burocracia, la delimitación de responsabilidades de las partes, la seguridad de los pacientes, el refuerzo de la transparencia, la generalización de la comunicación telemática y la utilidad de los resultados.

Así, merece especial atención por un lado la integración de los Comités Éticos de Investigación Clínica en los Comités de Ética de la Investigación (Capítulo IV) siguiendo lo dispuesto en la Disposición Transitoria Tercera de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, los cuales serán supervisados y coordinados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Se delimitan sus funciones, los aspectos que deben evaluar cada uno, lo que favorece la coordinación entre ambos órganos, haciendo posible la exigencia impuesta por el Reglamento de la decisión única para los ensayos. Además, fija los requisitos añadidos que deberán cumplir los CEI, para ser acreditados como CEIm.

También, la creación del Registro Español de estudios clínicos (REec), en desarrollo del artículo 62 del nuevo Texto Refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y productos Sanitarios, para viabilizar la transparencia y la utilidad pública, que será obligatorio para los EC con medicamentos que se realicen en nuestro país y en el que se incluirán los datos sobre ensayos clínicos cumpliendo las exigencias establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuanto a los datos sobre EC que han de ser públicos y que son idénticos para la publicación del contenido la base de datos EudraCT donde se plasman los datos de los EC del resto de Estados del Espacio Económico Europeo.

Además, este Real Decreto 1090/2015 se remite constantemente a diversa normativa que a lo largo de la explicación veremos, y cuenta con instrumentos que lo complementan en su desarrollo, así como algunos dan instrucciones para su ejecución. Estos son el documento de Criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de los CEIm (Publicado el 3 de marzo de 2017), el documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España (Versión de 8 de mayo de 2017) junto con sus anexos, el Memorando de Colaboración e Intercambio de

Información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (versión 21 de junio de 2016) o el Listado de Comités Éticos de Investigación Clínica que se han adherido al memorando de colaboración (Versión de 5 de abril de 2017). Todos ellos disponibles y actualizados en la página web de la AEMPS.

En definitiva, son de gran trascendencia los avances y cambios operados en nuestra normativa de EC, en el que nuestro estado ha sido adelantado, aunque ha implicado un complicado régimen transitorio en su adaptación al Reglamento. La armonización, transparencia, la agilización de procedimientos, el descenso de la burocracia, dictamen y portal único de EC y comunicaciones telemáticas, son algunas de las bases elementales en la regulación de los EC, y que saldrán reforzados junto con la garantía de protección de los sujetos del ensayo. Bien es cierto, que todavía quedan muchos de estos puntos por desarrollar, como el funcionamiento pleno del portal único o los métodos, la eficiencia y capacidad de colaboración y reparto de responsabilidades entre Estado y Comunidades Autónomas <sup>8</sup>.

### **III. DELIMITACIÓN DE LAS PARTES DEL ENSAYO CLÍNICO. LOS SUJETOS.**

Antes de empezar con el análisis de la protección previa, simultánea y posterior de los sujetos del EC, como la parte débil del ensayo, conviene hacer una breve exposición de las principales partes intervinientes en el procedimiento.

En primer lugar, el promotor, que para la aplicación del RD 1090/2015 tendrá que estar establecido en un Estado Miembro y a quien se define como el «Individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un ensayo clínico» (artículo 2.1 letra t y 39 RD). El investigador, que se dice sobre la «persona encargada de la realización del ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos» (artículo 2.1 letra u) solamente podrá ser investigador un médico o una persona que realice una profesión que esté reconocida en España para ejercer investigaciones conforme a su experiencia y formación. El investigador principal, que será el investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos

---

<sup>8</sup> GARRIDO CUENCA, N.M., «La modificación...» cit., p.7

clínicos. El sujeto de ensayo, que es la «persona que participa en un ensayo clínico, bien como receptor del medicamento en investigación o bien como control» (artículo 2.1 letra v). También, en el procedimiento interviene el monitor que sin formar parte del equipo investigador, es quien realiza el seguimiento directo del ensayo, y constituye el vínculo entre promotor e investigador principal (artículo 2.2.i), o en su caso copromotores que son varios promotores que llevan a cabo colectivamente un ensayo clínico (artículo 2.2.c).

Por último, hacer una pequeña reseña a los posibles representantes de algunas de las partes ya arriba mencionadas, sobre todo destacar, a los «representantes legalmente designados» que siendo personas físicas o jurídicas son quienes tienen capacidad de otorgar el consentimiento informado por el sujeto, su representado, bien por ser éste menor o bien por tener la capacidad modificada para dar consentimiento (artículo 2.2 letra n) y que más adelante se profundizará sobre ellos al tratar el consentimiento informado.

## 1. LOS SUJETOS DEL ENSAYO

Generalmente los participantes de un EC son pacientes enfermos, con una patología específica a la que va directamente dirigido el medicamento en investigación, como por ejemplo el cáncer. Su participación será siempre voluntaria, y no se debe abonar ninguna cantidad por participar en él, ni tampoco se recibirá, como regla general. En caso de recibirse, la compensación será proporcional a la duración y molestias ocasionadas, básicamente cubrirá los desplazamientos e inconvenientes del estudio e irá en función de las visitas o ingresos que necesite. Los sujetos de ensayo también pueden ser personas sanas, voluntarios sanos. Estos es posible que reciban una compensación económica por su participación ya que no reciben ningún beneficio directo en su salud, y en muchas ocasiones se pueden dar dolores o molestias. Un ejemplo ilustrativo sería la prueba de productos medicinales preventivos, como las vacunas o cuando se prueba por primera vez un medicamento para definir su seguridad, y su dosificación <sup>9</sup>.

El artículo 3 h) del RD 1090/2015 prevé esta posibilidad de compensación económica, que en ningún caso debe traducirse como una influencia para participar en él. Ahora bien, hay que discernir, por una parte, los pacientes enfermos a los que el ensayo podría dar un

---

<sup>9</sup> KALBERG, J. PE y SPEERS, M.A., Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética. Hong Kong, 2010. Disponible en: [http://www.pfizer.com/files/research/research\\_clinical\\_trials/ethics\\_committee\\_guide\\_spanish.pdf](http://www.pfizer.com/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_spanish.pdf)

beneficio directo en su salud, y recibirán, en su caso, una modesta cantidad por los conceptos que antes mencionábamos (molestias ocasionadas, pérdidas de productividad, gastos extraordinarios) que incluso podrán ser aceptadas por el CEIm, y, por otra parte, los voluntarios sanos, quienes la recibirán siempre y será la que hubiesen pactado previamente por su inclusión en el ensayo.

Estos pacientes, se asignarán como regla general en dos grupos de tratamiento de manera aleatoria, y entre ellos se hará una comparación. Un grupo de tratamiento recibirá el medicamento objeto de EC, mientras que el otro, recibirá bien un placebo, o más comúnmente, el tratamiento médico habitual. Una vez asignados a un grupo u otro, puede que ejecute el EC como un EC «abierto», en el que tanto el médico como el paciente saben que el sujeto recibirá el medicamento en investigación, un EC «ciego», en el que el paciente no sabe a qué grupo de tratamiento ha sido asignado y por tanto, que va a recibir un medicamento en investigación o bien el tratamiento habitual o el placebo (siempre siendo consciente de su participación en el EC) o bien un EC «doble ciego» en el que ni médico, ni paciente saben a qué grupo ha sido asignado el sujeto <sup>10</sup>.

La tarea de reclutamiento corresponde al investigador, al centro donde el EC se pretenda realizar, y esta tarea se hará conforme al protocolo y sus criterios de inclusión y exclusión en el EC, que habrá sido firmado también por el investigador (artículo 41.2.a RD 1090/2004).

Los ensayos con menores también resultan imprescindibles, pues tienen unas condiciones fisiológicas diferentes a las de un adulto, por ello, es necesario para una fructífera investigación, que esta se realice en grupos de distintas edades. Además, hay patologías o problemas de salud que solo se dan en menores o EC que por su naturaleza únicamente se pueden realizar en este grupo de población (artículo 32 Reglamento UE 536/2014).

Antes de probar un medicamento en humanos, siempre se realizan ensayos preclínicos, para adquirir la primera información sobre su eficacia y seguridad, lo que implica que se realicen pruebas en laboratorios y animales. No obstante, sería un error que esto llevara a pensar que la investigación en humanos se pudiera sustituir por la anterior, ya que cuando

---

<sup>10</sup> Power Point facilitado en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud en el CIBA. Disponible en: [file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20\(facultad%20de%20medicina\)%20abril%202016.pdf](file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20(facultad%20de%20medicina)%20abril%202016.pdf)



se investiga con personas se procura obtener evidencias sobre la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos a la hora de tratar una patología definida<sup>11</sup>.

Es necesario advertir a los pacientes que se sometan al EC que no es posible garantizar que de su intervención se vaya a derivar un beneficio para su salud, pues realmente se trata de una investigación y, por tanto, no hay ninguna certeza en sus resultados. Puede que resulten beneficiados, pero también es posible que no. De cualquier manera, los resultados obtenidos en un EC servirán para el avance de la ciencia y de la sociedad, contribuyendo a la salud pública para su progreso, por eso la participación en un EC debe hacerse con intención de colaborar en la investigación de nuevos tratamientos, sin esperar solamente un beneficio personal.

Los EC se pueden clasificar según sus objetivos y según la metodología utilizada en el diseño.

Conforme a la primera clasificación nos encontraríamos con distintas fases del ensayo. Fase I, que se suele hacer con voluntarios sanos y en ella se obtienen los primeros datos sobre dosificación y efectos adversos. Fase II, que debe ser controlada y aleatorizada, en ella se estudia la eficacia del medicamento poniendo en relación la dosis suministrada y la respuesta del paciente, ésta se realiza con pacientes enfermos con el objetivo de curar o aliviar su enfermedad. Fase III, es ya la evaluación terapéutica completa que se orienta a la evaluación de la seguridad y la eficacia de un tratamiento experimental considerando las alternativas terapéuticas disponibles, son controlados y aleatorios. Superadas estas tres fases ya se puede solicitar a las autoridades sanitarias la comercialización del medicamento. Por último, están los EC en Fase IV, que están desarrollados para medir la eficacia y seguridad a largo plazo, y se realizan con un medicamento que ya ha sido comercializado<sup>12</sup>. Por ejemplo, actualmente se está probando la eficacia de la aspirina (un medicamento ya autorizado) y sus posibles propiedades para el tratamiento del cáncer de colon, esto sería un EC en fase IV.

El diseño de un EC se tiene que configurar entorno a una serie de aspectos, unas bases metodológicas, que serán fundamentales para que se pueda llevar a cabo. Éstas son

---

<sup>11</sup> Power Point facilitado en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Disponible en: [file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20\(facultad%20de%20medicina\)%20abril%202016.pdf](file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20(facultad%20de%20medicina)%20abril%202016.pdf) [acceso 2 mayo de 2017].

<sup>12</sup> MARTÍNEZ ROS, M.T., *Metodología de la investigación... cit., P.61*



básicamente la ética y la justificación del EC, la determinación de sus objetivos, de la población objeto de ensayo, la selección de los pacientes con su consentimiento informado, el proceso de aleatorización y las técnicas de enmascaramiento a emplear, la descripción de la intervención, el seguimiento de los sujetos del ensayo y la estrategia de análisis y comparación de los resultados en los grupos de intervención y control <sup>13</sup>.

En cuanto a la definición de la población de estudio, se denomina «población diana» a aquella con la que se pretende extrapolar los resultados, sin embargo, el EC se hará con la población delimitada por los criterios de selección que será la población de estudio, de la cual se obtendrán los «sujetos muestra» que serán quienes participen en el EC.

Una vez seleccionados y habiendo expresado su consentimiento informado, es cuando tendría lugar la aleatorización o asignación aleatoria, donde los participantes se distribuyen al azar en diferentes grupos de tratamiento. Con esto se consigue que la inclusión de los pacientes no esté influenciada por conocer el tratamiento al que se va a exponer<sup>14</sup>.

#### **IV. CUESTIONES ORGANIZATIVAS Y DE PROCEDIMIENTO**

##### **1. LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS Y LOS COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS**

Sin ser partes del EC, en lo que se refiere a la protección de los sujetos, las autoridades sanitarias tienen una función de protección principal, y tanto la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) son los responsables a nivel público de garantizar la seguridad para los sujetos participantes, sin perjuicio de los órganos autonómicos competentes en la materia, que también tendrán asignadas funciones de control, como veremos a continuación.

La AEMPS fue creada en 1999, como un organismo autónomo, y actualmente pertenece al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Su meta es garantizar para todos

---

<sup>13</sup> MARTÍNEZ ROS, M.T., *Metodología de la investigación... cit.*, P.62.

<sup>14</sup> MARTÍNEZ ROS, M.T., *Metodología de la investigación... cit.*, P.64.

los ciudadanos la seguridad, calidad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios en España, desde las primeras fases de investigación hasta su consumo.

En su cometido, es encargada entre otras cosas, autorizar la comercialización de medicamentos y productos sanitarios una vez examinada su seguridad y eficacia, dentro de lo que se engloba su competencia para para aprobar la realización EC<sup>15</sup>. La AEMPS debe facilitar el procedimiento de evaluación y dictamen de los CEIm, para que, en un corto plazo, y, junto con la evaluación de la AEMPS, constituyan una decisión única que servirá para todo el territorio nacional, imposición que deriva del Reglamento UE 536/2014, plasmada en su artículo 8. Para que esto sea posible, deberá desarrollar una serie de tareas de coordinación y supervisión de los CEIm, que aparecen reflejadas en el artículo 11.3 del RD 1090/2015, como por ejemplo la organización y gestión de un sistema de información único para todos los EC o la recomendación a los CEIm para cuestiones de procedimiento. Todos los mecanismos de colaboración e intercambio de información que establezca la AEMPS, en su relación con los CEIm se cristalizarán en un «memorando de colaboración» (disponible en la página web de la AEMPS), donde aparecerán también los aspectos de evaluación que corresponde a cada uno de ellos y sus responsabilidades. (artículo 18 y 20 RD 1090/2015).

Además, la AEMPS está facultada, según la DA 7ª del RD 1090/2015, para adoptar normas de la Buena Práctica Clínica y también instrucciones para la realización de EC en España, debiendo estas figurar en su página web<sup>16</sup>. Las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) se definen como «Normas para el diseño, dirección, realización, monitorización, auditoria, registro, análisis e informe del ensayo clínico que garantizan que los datos y los resultados obtenidos son precisos y creíbles, y que se han protegido los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos del ensayo» (CPMP/ICH/135/95), facilitada por la AEMPS.

Los CEIm, creados en desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y regulados en el Capítulo IV del RD 1090/2015, son órganos independientes y composición multidisciplinar que pretenden asegurar la calidad ética y científica de los EC y con ello la seguridad, bienestar y protección de derechos de los sujetos participantes.

---

<sup>15</sup> Presentación de La AEMPS ¿Quiénes somos? Página web AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/presentacion/home.htm> [acceso día 20 febrero].

<sup>16</sup> Página web AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/>

Son Comités de Ética de la Investigación (CEI) que cumpliendo los requisitos establecidos por la AEMPS y con la ayuda del Comité Técnico de Inspección, son acreditados por las autoridades sanitarias autonómicas u otras competentes, como CEIm (artículo 13 RD 1090/2015), lo cual les otorga la habilitación necesaria evaluar los aspectos éticos, legales, metodológicos y modificaciones de los estudios clínicos con medicamentos y emitir dictámenes sobre el proyecto de investigación en los EC (exposición de motivos y artículo 2.2 letras a y b y artículo 12.1 del RD 1090/2015). Su función no cesa al emitir el dictamen, pues supervisarán que todos los aspectos evaluados en inicio se mantienen correctamente hasta la recepción del informe final (artículo 12.2 RD 1090/2015).

Como órgano multidisciplinar, cabe hacer una pequeña reflexión acerca de su composición y que consideramos es interesante destacar desde el punto de vista de la seguridad de los sujetos. Dentro de su composición, en la que el voto de todos los miembros tiene igual valor, y con la finalidad de garantizar la profesionalidad e independencia de sus decisiones, además de otros técnicos que fundamentalmente serán del ámbito sanitario, se debe incluir por lo menos a una persona leiga, la cual actuará en representación de los intereses de los pacientes, y también, como mínimo, a un graduado en derecho. Esto puede resultar muy conveniente para los propios sujetos, primero, al estar representados y segundo, porque el técnico especialista en derecho velará porque todos los aspectos legales del EC sean respetados, y, en un Estado de Derecho como es España, la máxima protección con que cuentan sus ciudadanos es la ley (artículo 15 RD 1090/2015). Por último, y en relación con la debida independencia de este órgano, señalar, que en ningún caso podrán recibir ninguna compensación económica por parte del promotor (artículo 16.1 RD 1090/2015).

En Aragón, tenemos un CEI que fue instaurado a través del Decreto 26/2003, de 14 de febrero del Gobierno de Aragón por el que se crea el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) modificado por el Decreto 292/2005 de 13 de diciembre.

De esta manera, para que pueda iniciarse un EC, es necesario tanto la AEMPS como los CEIm hayan verificado que se dan una serie de condiciones, exigidas por la legislación, que a lo largo del trabajo examinaremos.

## 2. PROCEDIMIENTO PARA LA APROBACIÓN DE UN ENSAYO CLINICO. REFERENCIA A LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

### 2.1 El protocolo

El protocolo de un EC es el documento en el que se describirá toda la información acerca del diseño, la metodología y la organización para la ejecución del ensayo. El EC tiene que estar diseñado para disminuir el riesgo, el dolor, la incomodidad, el miedo, y cualquier otro riesgo que pudiera haber, y es en el protocolo donde se definen los niveles de riesgo y de incomodidad, que serán controlados de manera continuada durante el ensayo. (artículo 3.1.e del RD 1090/2015).

El protocolo será elaborado por el promotor siguiendo las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre buena práctica clínica (BPC) (artículo 38 RD 1090/2015 y punto 6 BPC) y será revisado y aprobado por un CEIm. Será un dictamen único por ensayo y válido en todo el territorio nacional, una de las principales novedades introducidas por el Reglamento UE 536/2014. Esto quiere decir que solo es necesaria la evaluación y aprobación por un único CEIm acreditado, cualquiera que sea, sin tener que repetirse esta acción por otros Comités, y así queda recogido explícitamente en el artículo 11.2 RD 1090/2015. Por ejemplo, si el EC se quiere realizar en varias ciudades o varios centros médicos, será suficiente con que cuente con la aprobación de un CEIm acreditado, a diferencia de lo que pasaba conforme a la anterior legislación. Reflejo de la búsqueda agilización del procedimiento, la armonización y el fomento de la investigación clínica, hechos que significativamente apoyan el crecimiento social y económico de un país.

Dentro del protocolo, se incluirán los siguientes puntos. La información general del ensayo, su justificación, el objeto y finalidad del EC, su diseño, los criterios de selección y retirada de los sujetos, el tratamiento de los sujetos, la valoración de eficacia y seguridad, todo lo referido a la estadística (métodos estadísticos, numero de sujetos etc.), el régimen de acceso directo a los datos y documentos fuente, el control y garantía de calidad, las consideraciones éticas relacionadas con el ensayo, los criterios de manejo de datos y archivo de registros, la financiación del EC y los seguros previstos y la política de publicación del ensayo (punto 6 BCP). Además, se facilita una Guía del ICH para la

estructura y contenido de los informes de los estudios clínicos, donde se podrá encontrar más información.<sup>17</sup>

## 2.2 El procedimiento de aprobación

Se necesita, en primer lugar, que la AEMPS de consentimiento cuando se hayan evaluado científica y éticamente las partes I y II del ensayo (art 17.1 y 20.1 del RD 1090/2015 y artículos 6, 7 y 8 del Reglamento UE 536/2014). Una vez autorizado, se requiere que un CEIm acreditado emita un dictamen favorable a la realización del ensayo en el centro correspondiente, en los términos del artículo 24 del RD 1090/2015, siendo este vinculante y único, así como la resolución de autorización que emita la AEMPS, prevista en el artículo 25 del RD 1090/2015. Además, es necesaria la celebración de un contrato entre el promotor y el centro donde se vaya a llevar a cabo el EC, que reflejará la conformidad del centro para realizarlo, y gozará de efectividad en el momento en que se superen las dos condiciones anteriores (artículo 17.2 RD 1090/2015), así como tiene que haber activado el centro para el ensayo en el Registro Español de Estudios Clínicos (REec)<sup>18</sup>.

Para obtener una autorización, el promotor que quiera realizar un EC presentará un expediente de solicitud a la AEMPS y al CEIm través del portal único de la UE (artículos 5 y 80 del Reg. 536/2014 y 21 del RD 1090/2015). Dentro del plazo de diez días (artículo 5.3 del Reg. UE 536/2015) la AEMPS y el CEIm verificarán que el EC se encuentra dentro del ámbito de aplicación del reglamento y que en el expediente de solicitud se han presentado todos los documentos de la parte I y II, respectivamente, para poder realizar el informe de evaluación. Si la respuesta a esta última de las cuestiones fuera negativa, se dará un plazo de subsanación al promotor para que complete la documentación o para que realice las observaciones que estime pertinentes (artículo 5.5 Reg. UE 536/2014).

El informe de evaluación de la parte I, será comunicado por la AEMPS al promotor (artículo 23 RD 1090/2015) a través del portal único en el plazo de 45 días desde la fecha de validación. El resultado de este informe conforme a la parte I puede ser la aceptación

---

<sup>17</sup> Normas de la Buena Práctica Clínica. Guía ICH para la Estructura y Contenido de los Informes de Estudios Clínicos. Página web AEMPS. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf)

<sup>18</sup> Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. Versión 8 de mayo de 2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>

del EC, su aceptación con condiciones o su denegación. Pone fin a la vía administrativa. Dentro de la parte I se evaluarán principalmente las expectativas sobre los beneficios curativos y para la salud del EC y los riesgos e inconvenientes para el sujeto de EC. Además, se evaluará que se respeten las condiciones de fabricación e importación tanto de los medicamentos en investigación como los auxiliares, que se respeten los requisitos de etiquetado y que el manual del investigador apropiado.

En cuanto a los beneficios terapéuticos valorarán las particularidades de los medicamentos que se quieren investigar y los datos que ya se disponga de ellos. También la oportunidad del EC, en cuanto a la población a la que va dirigido, las evidencias científicas del medicamento y si el EC ha sido forzado o aconsejado por las autoridades a quienes compete la autorización de comercialización de medicamentos. Por último, según el diseño y la metodología del EC, se evaluará la fiabilidad y solidez de los conocimientos que podrían derivar del ensayo. (artículo 6.1.b Reglamento UE 536/2015).

En la evaluación de los posibles riesgos para la salud del sujeto o los inconvenientes que pudiera ocasionarle, se tendrán en cuenta igualmente las características y los conocimientos que ya se tengan del medicamento en investigación, el riesgo que supone para el sujeto su problema de salud o enfermedad y que motivan su participación en el ensayo, las condiciones de intervención en el sujeto que se contrastarán con la práctica clínica usual y las medidas y de seguimiento del EC que se prevé ejecutar (artículo 6.1.b Reglamento UE 536/2014).

En relación con la parte II del informe de evaluación, que es competencia del CEIm (artículo 24 RD 1090/2015) deberá presentarse al promotor a través del portal único de la UE en el plazo de 45 días (artículo 7.2 Reg. UE 536/2014). En él se concluirá si se han respetado los requisitos y formalidades establecidos por la ley sobre el consentimiento informado, si los modos de selección de los sujetos se ajustan al capítulo V del Reglamento UE 536/2014, que se respeta la Directiva 95/46/CE relativa a la protección de personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Asimismo, se pronunciarán sobre los mecanismos de indemnización por daños y perjuicios, y sobre la idoneidad de las personas e instalaciones con las que vaya a realizarse el EC (artículo 6.1 en relación con los artículos 49, 50 y 76 del Reglamento UE 536/2014).

Evaluada las partes I y II del EC, en un plazo de 5 días, se notificará al promotor la resolución de la autorización del ensayo, que será una decisión única emitida por la Dirección de la AEMPS en la que se autorizará el ensayo, se autorizará con condiciones o se denegará (artículo 25 RD 1090/2015 y artículo 8 Regué 536/2015).

Según el artículo 58.2 de la Ley 29/2006, constituye un deber de las autoridades sanitarias fomentar y facilitar la realización de EC en el Sistema Nacional de Salud, y serán los servicios de salud de las Comunidades Autónomas junto con los promotores quienes, mediante acuerdo, precisen todas las condiciones necesarias para el correcto desarrollo de los EC, incluyendo en ellas los recursos implicados, los profesionales que participarán y las compensaciones que se prevean.

### 2.3 Especialidades de procedimiento en la Comunidad Autónoma de Aragón

En nuestra comunidad autónoma serán en Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) y el Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (ISS) quienes asumirán estas tareas de cooperación para la realización de los EC que quieran efectuarse en Aragón, realizando las funciones de apoyo al desarrollo del ensayo, la gestión de documentación y bases de datos, toda la gestión administrativa e incluso incorporando recursos humanos en los algunos centros. Para ello se guiarán, además de toda la legislación vigente en materia de EC, por lo establecido en la Instrucción del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud por el que se establecen los criterios a seguir en materia de realización de ensayos clínicos, estudios observacionales posautorización con medicamentos y otros proyectos de investigación clínica<sup>19</sup>. (artículo 19 RD 1090/2015).

Todas las cuestiones del procedimiento de tramitación de los EC, incluida la documentación exigida, se encuentran disponibles en la página web del IIS<sup>20</sup>.

El procedimiento de tramitación que gestionan las autoridades sanitarias de Aragón (IACS e IIS) se ampara en el RD 1090/2015, y puede resumirse en los siguientes pasos. Primero, el promotor contacta con el IIS y se le envía toda la documentación para la gestión del contrato (modelo de contrato, documento de idoneidad de las instalaciones y

---

<sup>19</sup> Instrucción de la Dirección Gerencia del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud por la que se establecen los criterios de actuación a seguir en materia de realización de ensayos clínicos, estudios observacionales posautorización con medicamentos y otros proyectos de investigación biomédica en el ámbito del Sistema público de Salud de Aragón. Disponible en: <http://www.iisaragon.es/wp-content/uploads/2013/05/Instrucción-EECC-2014-1.pdf>

<sup>20</sup> Página web del IIS. Disponible en: <http://www.iisaragon.es/?s=procedimiento+ensayos+clinicos> [acceso 20 de marzo de 2017].



documento con los requisitos para la tramitación del contrato). Segundo, se registra en el EC en la base de datos. Tercero, envío al investigador principal el informe de consumo de recursos del EC en el centro para que lo cumplimente. Cuarto, se negocia el contrato y se recaba toda la documentación completa y se comprueba. Quinto, se firma el contrato por el promotor, el investigador principal, el ISS y finalmente el centro, que recibirá el contrato junto con el informe de consumo de recursos y será firmado por el Gerente. Sexto, contando con todas las firmas necesarias, quedará la tramitación pendiente hasta que se certifique la recepción de la copia de autorización de la AEMPS y el dictamen del CEIm, para entonces liberar el contrato firmado al promotor.

La documentación necesaria para la tramitación de un EC que gestione el IIS es la solicitud al IIS de tramitación del EC, el modelo de contrato, la autorización de la AEMPS, el dictamen del CEIm (se puede empezar la negociación del contrato sin estas dos últimas, pero será condición para que el contrato surja efectos), el protocolo del EC, el documento de idoneidad del investigador y de las instalaciones, una memoria económica entregada al CEIm, un cuadro de consumo de fármacos, el certificado de la Póliza de seguro (a no ser que se trate de un EC de bajo nivel de intervención) y el documento de pago de los gastos por contrato y gestión administrativa.

Actualmente, los EC más realizados en Aragón se dan en las áreas de oncología, hematología, digestivo, neurología y medicina interna, y son 350 el número de EC activos en los hospitales públicos de Aragón<sup>21</sup>.

#### **IV. PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO**

Los EC son la investigación clínica que se realiza con personas antes de que un medicamento pueda ser comercializado, por ello debe hacerse con las máximas garantías de seguridad para los sujetos que participan en ella.

El Estado, como Estado social, tiene necesariamente que intervenir para que los derechos de los ciudadanos puedan ser realmente ejercidos, esto lo hará no solo absteniéndose de entrar en los ámbitos que son de libre disposición del ciudadano, sino mediante la creación

---

<sup>21</sup> POWER POINT facilitado en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Disponible en: [file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20\(facultad%20de%20medicina\)%20abril%202016.pdf](file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TFG/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20(facultad%20de%20medicina)%20abril%202016.pdf) [acceso 20 mayo de 2017].



de condiciones para que el ámbito de la libertad que supone cada derecho pueda ser ejercitado. Así, los derechos fundamentales reconocidos en nuestra CE que son reflejo de un largo proceso histórico de lucha por la dignidad humana, son un marco insuperable y un criterio orientador para resolver conflictos bioéticos y la solución a ellos tendrá que respetar los principios contenidos en ella. La Constitución tiene un efecto normativo inmediato (art.9.1 CE), y de ahí se deriva que todo el ordenamiento jurídico deba ser interpretado conforme a ella. Hay varios preceptos constitucionales que tienen directa relación con las cuestiones biomédicas, como son el derecho fundamental del derecho a la vida y a la integridad física y moral, reconocidos en el art 15 CE, la dignidad, la libertad de conciencia (artículo 16 CE) y como principio rector, el artículo 43 CE reconoce el derecho a la protección de la salud, y es deber del Estado velar por ello.

Habrà que tener también en cuenta la parte bioética comprendida por los principios que deben regir cualquier actuación médica. La bioética reflexiona acerca de los problemas que puedan provocarse a la vida y la salud humana como consecuencia de aplicación en ellas de la ciencia y la técnica, de si lo técnicamente correcto y posible, es éticamente bueno<sup>22</sup>. La solución a cualquier conflicto bioético deberá partir de los principios contenidos en la Constitución, de forma que los contenidos materiales constitucionales son «el límite infranqueable y el criterio orientador de cualquier propuesta bioética»<sup>23</sup>.

Hay una serie de principios generales que debemos nombrar antes de entrar en el análisis de los requisitos generales y específicos para que pueda darse el EC. Estos son el de autonomía del paciente, que da lugar al consentimiento informado, el de beneficencia que consiste en la exigencia de actuar correctamente para aportar un beneficio al paciente y va ligado al de autonomía, pues ya sea para bien o para mal, la actuación debe ser consentida por el sujeto, el de justicia, que hace referencia a la igualdad, la equidad, la prudencia, la eficiencia y la responsabilidad en las actuaciones sobre los sujetos, y el de no maleficencia, unido a la dignidad y el respeto del paciente, ya que consiste en no dañarlo estando en una situación de vulnerabilidad y dependencia. De todos ellos la obediencia por parte de los profesionales será incondicional<sup>24</sup>.

---

<sup>22</sup> VIDAL GIL, E.J., Retos actuales de la bioética: ¿Qué hacer con los principios?, en *Bioética y nuevos derechos*, et al Romeo Casabona (dir.), Comares, Granada, 2016, p. 83.

<sup>23</sup> BELLVER CAPELLA, V., «Bioética, constitución y dignidad de la persona», en *Bioética y nuevos derechos*, et al Romeo Casabona (dir.), Comares, Granada, 2016, p. 35, 36, 37, y 38.

<sup>24</sup> VIDAL GIL, E.J., «Retos actuales de la bioética: ¿Qué hacer con los principios?», en *Bioética y nuevos derechos*, et al Romeo Casabona (dir.), Comares, Granada, 2016, p. 91, 92, 93 y 94.

## 1. REQUISITOS GENERALES PARA AUTORIZAR UN ENSAYO CLÍNICO. PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYO.

Para que proceda la autorización de los EC, tanto la AEMPS como el CEIm deben haber examinado que el EC es ética y metodológicamente correcto (art 3.1 letra a) RD 1090/2015). Dicho examen se superará siempre y cuando el contenido del EC respete lo establecido en diferentes documentos y normas como son la Declaración de Helsinki 1964, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en la que se establecieron los postulados éticos que debían orientar toda la investigación clínica, y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo (convenio de Oviedo) (exposición de motivos RD y art 3.2 y 17.2 RD 1090/2015).

La dualidad beneficio-riesgo, es junto con el consentimiento informado, un principio vertebrador de todos los EC, ya desde el Código de Nuremberg de 1947 y sobre ello también deben pronunciarse la AEMPS y los CEIm. Es una pieza fundamental ya que pone en relación el grado de riesgo al que se enfrentan los participantes con los beneficios, tanto para el sujeto como para la salud pública, que se confían del ensayo, en el sentido de que el riesgo asumido por los participantes no debe superar nunca los beneficios esperados, tienen, por tanto, que estar equilibrados, y también justificados periódicamente. Aquí se parte de la premisa del interés superior de la seguridad, derechos, dignidad y bienestar de los sujetos (artículo 3.1 letra b).

La responsabilidad del CEIm es decidir si esa dualidad, ese equilibrio es o no es éticamente aceptable, y ya serán los propios sujetos quienes decidan si podrían acomodarse a sus intereses<sup>25</sup>.

Para hacer una estimación del riesgo general, se evalúan tanto los posibles daños, como la probabilidad de que sucedan.

---

<sup>25</sup> KALBERG, J. PE y SPEERS, M.A., Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética. Hong Kong, 2010. Disponible en:  
[http://www.pfizer.com/files/research/research\\_clinical\\_trials/ethics\\_committee\\_guide\\_spanish.pdf](http://www.pfizer.com/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_spanish.pdf)

Dentro de los riesgos no solamente se entrarán a estimar los daños físicos (molestias, lesiones) que pueda provocar al sujeto el EC, sino también otros como los psicológicos (sufrimiento), el daño social y los riesgos económicos, y lo mismo pasa con los beneficios, pues aparte de los beneficios físicos, como sería por ejemplo la mejora de la enfermedad o los beneficios psicológicos, pero también se valoran los aspectos económicos y beneficios sociales y de avance científico (conocimiento científico para el futuro, intervenciones más eficaces, cambio de pautas etc.) aunque será imposible tener una certeza sobre ellos<sup>26</sup>.

El otro principio vertebrador de todo EC, como ya indicábamos, es el consentimiento informado, siendo un requisito indispensable para su realización, pues debe ser expresado y documentado por los sujetos en un momento anterior a la ejecución del ensayo. (artículo 3.1 letra c RD 1090/2015).

#### 4.1 Derecho de información del sujeto. El consentimiento informado

El consentimiento informado es la materialización en derecho del reconocimiento del principio moral del respeto de las personas a decidir qué se hace con su cuerpo. Un presupuesto indispensable en los ensayos clínicos que vino de la mano de importantes declaraciones de principios que tuvieron lugar alrededor de los años 60, como son la Declaración de Helsinki de 1964 o el informe Belmont de 1978 (sucesores del Código de Nuremberg de 1947) que proclamaron como valor primordial de toda investigación biomédica la autonomía del paciente y el consentimiento informado y libre como reconocimiento explícito de ésta<sup>27</sup>.

El contenido del consentimiento informado es una consecuencia del derecho fundamental a la integridad física y moral, previsto en el artículo 15 CE, y por ello encuentra su base en la Constitución y en la dignidad de la persona. La relación con el derecho a la integridad personal se entiende en el sentido de que de la intervención médica en el sujeto puede causar una afección a su integridad, la cual está protegida, entre otras, por la CE o el artículo 3 de la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea, al prever la

---

<sup>26</sup>KARLBERG, J.P.E., *Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de ética*, Hong Kong, 2010, p.69. Disponible en: [http://www.pfizer.com/files/research/research\\_clinical\\_trials/ethics\\_committee\\_guide\\_spanish.pdf](http://www.pfizer.com/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_spanish.pdf)

<sup>27</sup> CAMPS, V., *El consentimiento informado y sus limitaciones*, en *Problemas y controversias en torno al ensayo clínico*, n° 22, 1998, p. 11.

prohibición expresa de cualquier actuación en el cuerpo del sujeto sin su previo consentimiento (considerando 27 Reglamento UE 536/2015)<sup>28</sup>.

En relación al fundamento de dignidad y libertad de la persona del que parte el consentimiento informado y en el ámbito de las actuaciones biomédicas, resulta imprescindible mencionar lo dispuesto en el artículo 1 del Convenio de Oviedo en el que se recoge la obligación del respeto a la dignidad y demás derechos fundamentales en la práctica de la medicina y la biología<sup>29</sup>. En esta línea, el Tribunal Constitucional justifica la implicación constitucional del consentimiento informado, aunque no le otorga condición de derecho fundamental, como sí hace el Tribunal Supremo, al derivarse de derechos constitucionalmente reconocidos como fundamentales como son la integridad física y moral y la dignidad, manteniendo que su omisión o errónea realización puede constituir una vulneración de aquellos derechos fundamentales, resaltando que se trata de la facultad que tienen los sujetos de consentir o no libremente la intervención médica que en ellos se pretenda realizar y por ello, es un derecho inseparable del derecho de los sujetos a recibir toda la información necesaria para el caso concreto. Así se deduce de su Sentencia de 28 de marzo de 2011, nº37/2011<sup>30</sup>.

Para la obtención del consentimiento informado habrá que estar a lo dispuesto tanto en el RD 1090/2015 artículos 4 a 8, como en el Reglamento UE 536/2014, artículo 29 y también en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, concretamente en sus artículos 8 y 9.

Además, como marco general y fundamental, habrá que considerar el cumplimiento de lo dispuesto en la Declaración Universal de los Derechos Humanos, así como de nuestra Constitución, y también las Normas de la Buena Práctica Clínica (BPC).

Si entendemos que la consecuencia del tratamiento médico constituye una relación jurídica, hay que entender que la legitimación para que el profesional sanitario intervenga en el cuerpo del paciente se halla en el consentimiento del segundo, siempre que este sea

---

<sup>28</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa, civil y penal por la falta de información en el ámbito clínico. Criterios indemnizatorios*, 1027, Tirant lo Blanch, Valencia, 2016, p. 113 y 114.

<sup>29</sup> Artículo 1 del Convenio de Oviedo «Las Partes en el presente Convenio protegerán al ser humano en su dignidad y su identidad y garantizarán a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina».

<sup>30</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p.115, 117 y 118.

válido, es decir, que sea consciente, libre y sin error, siendo nulo aquel que no obedezca tales exigencias. Su fundamento es la libertad y la dignidad de la persona, fundamento ético que se añade al jurídico de su necesidad y así se desprende las Sentencias del Tribunal Supremo del 12 de enero de 2001 nº3/2001 y del 11 de mayo de 2001 nº447/2001, en las que se entiende el consentimiento informado como un derecho humano fundamental al derivar de otros como el derecho a la vida, la integridad física y la dignidad de la persona<sup>31</sup>. Apoyándose por tanto en el artículo 10.1 CE, en la libertad (artículo 1.1 CE), en el artículo 9.2 CE que encomienda la función de promover a los poderes públicos la función de velar por el efectivo ejercicio de los derechos y libertades de todos los ciudadanos, en la Ley 41/2009 y también, en otros pactos internacionales como la Declaración Universal de Derechos Humanos o el Convenio de Oviedo.

Es una de las demostraciones máximas del respeto a la autonomía del paciente<sup>32</sup>, así la Ley 41/2002 de 14 de noviembre en su artículo 8, establece que, para realizar cualquier actuación en el ámbito de la salud de los pacientes, será necesario su previo consentimiento, debiendo este ser libre y voluntario y habiendo recibido toda la información que la ley obliga en cada caso, como por ejemplo el de los EC que concretaremos más adelante. Este artículo a su vez nos remite al artículo 4 de la misma ley sobre «derecho a la información asistencial» y aquí se refleja que los pacientes tienen del derecho y por ende, los profesionales sanitarios la obligación de dar a conocer en primer lugar, la motivación de su actuación sobre el paciente, y en segundo lugar los posibles sus riesgos y consecuencias (artículo 4.1 y 4.3 Ley 41/2002). Además, siguiendo el tenor literal de este artículo la información que precisen ha de ser verdadera, comprensible y apropiada a sus necesidades, de manera que permita al paciente decidir con su propia y libre voluntad (artículo 4.2 Ley 41/2002).

Todo lo anterior hace que este asunto esté íntimamente relacionado con el tema de la responsabilidad profesional pues privar al paciente de su derecho a ser informado adecuadamente, y consecuentemente, del respeto de su autonomía a decidir qué se hace con su cuerpo, supondría una infracción tanto legal como ética. Si el responsable de proporcionar la información omite parte de ella, no solo infringe la obligación legal y

---

<sup>31</sup> DE LORENZO Y MONTERO, R., *Derechos y obligaciones de los pacientes. Análisis de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía de los pacientes y de los derechos de información y documentación clínica*, Colex, Madrid, 2003, p.52 y 53.

<sup>32</sup> DE LORENZO Y MONTERO, R., *Derechos y obligaciones de los pacientes...cit.,p.55*.

ética, sino también el deber objetivo de cuidado, pues se está exponiendo al paciente a unos posibles riesgos que él por desconocerlos no ha tenido la posibilidad de admitir o no mediante su consentimiento, y podría suponer, en caso de un resultado lesivo para su salud, la imputación objetiva al médico que lo produjo. Es el propio paciente quien debe autorizar los riesgos a los que es sometido<sup>33</sup>.

La determinación formal del consentimiento informado es también relevante, sobre todo en referencia a la prueba en caso de conflicto<sup>34</sup>. Así, el consentimiento informado, que en la práctica clínica habitual puede ser tanto verbal como escrito (artículo 8.2 y 8.3 Ley 41/2002), para los EC deberá constar siempre por escrito, además estará fechado y firmado tanto por el paciente como por quien realice la entrevista, que será una persona debidamente cualificada, en su Estado miembro, del equipo de investigación, y así lo exige el Reglamento UE 536/2014 en su artículo 29.1 y 29.2 letra c). Sin embargo, es posible que el sujeto no sea capaz de otorgar su consentimiento informado, y en ese caso será su representante legalmente designado quien lo otorgue por él, una vez haya sido documentado debidamente, o también puede darse la situación de que el sujeto de ensayo no pueda escribir, y en ese caso se facilitarán medios alternativos para que pueda hacerlo, siempre con la comparecencia de un testigo imparcial. (artículo 29.1 Reglamento UE 536/2014).

#### *A) Información que debe facilitarse*

El consentimiento y la información son dos derechos que necesariamente van unidos por una relación funcional, no pueden ser entendidos el uno sin el otro, tal y como apunta el TC<sup>35</sup> al entender que el consentimiento no puede ser válido sin la información adecuada, pues podría ser resultado de una reflexión equivocada o no otorgarse por haber recibido una información incorrecta, y en ese caso la acción médica sobre el sujeto supondría una vulneración al artículo 15 CE<sup>36</sup>. El TS, en su Sentencia de 29 de mayo de 2003, nº 511/1997, señaló que la información que se proporciona a los sujetos ha de ser «puntual, correcta, veraz, leal, continuada, precisa y exhaustiva» de manera que mediante datos comprensibles y suficientes el paciente decida sobre su intervención<sup>37</sup>. Sin la información

---

<sup>33</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p. 96.

<sup>34</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p. 30.

<sup>35</sup> STC de 28 de marzo de 2011, nº37/2011

<sup>36</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p. 118.

<sup>37</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p. 132 y 133.

adecuada, solamente podría tener lugar un consentimiento nulo, viciado o carente de la necesaria deliberación<sup>38</sup>.

El artículo 5 del Convenio de Oviedo, establece la necesidad del consentimiento libre e informado del sujeto, como regla general, para realizar cualquier actuación médica en él, e impone la obligación de facilitarle previamente la información precisa sobre la naturaleza, objeto, consecuencias y riesgos de la intervención.

Ya apuntábamos anteriormente que la Ley 41/2002 de 14 de noviembre exige que como mínimo se facilite al paciente, o su representante el motivo de la actuación del médico sobre el paciente y además los riesgos o consecuencias que de ella se podrían derivar (artículo 4.1 Ley 41/2002) y el artículo 10 de esta misma ley, expone el contenido mínimo que debe tener la información. Pero, para el tema que nos ocupa, es el Reglamento UE 536/2014 el que concreta la información que se exige los EC para que pueda darse válidamente el consentimiento informado, libremente expresado, y, concretamente es en su artículo 29.2.

Para obtener este consentimiento, es necesario que la información que se dé al sujeto o su representante sea «completa, sucinta, clara, pertinente y comprensible para una persona leg» y les faculte a comprender «la naturaleza y los objetivos, beneficios, implicaciones, riesgos e inconvenientes del ensayo clínico», sus garantías y derechos en el ámbito de su protección y especialmente el derecho que ostentan de negar su participación en el ensayo o abandonar ésta una vez iniciada sin necesidad de justificar su decisión ni sin sufrir perjuicio alguno, lo que entiendo es cuestionable, pues pueden sufrir perjuicio económico y perjuicio físico ya que el experimento se habría iniciado y habría podido conllevar ciertas cargas para los sujetos. También se les ha de hacer saber las condiciones en las que se desarrollará el ensayo en caso de aceptarlo, así como toda la información acerca de las otras alternativas viables para su tratamiento y, en su caso, las medidas de seguimiento que se llevarían a cabo si decidieran interrumpir el ensayo.

Toda esta información se suministrará en una entrevista entre el sujeto del ensayo o su representante y un miembro del equipo de investigación (artículo 29.2 letra c) Reglamento UE 536/2014), y en ella se deberá informar también del régimen de responsabilidad y las indemnizaciones por daños y perjuicios que pudieran tener lugar, y que se detallan en el

---

<sup>38</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit*, p. 96.



artículo 9 del RD 1090/2015 y el artículo 76.1 del Reglamento UE 536/2014, el número UE del ensayo y toda la información relativa sobre la disponibilidad de los resultados del ensayo, que estarán reflejados en la base de datos de la UE (artículo 29.6 Reglamento UE 536/2014).

La entrevista deberá realizarse de acuerdo con las circunstancias personales de los sujetos, como su edad, madurez, formación o situación social y clínica<sup>39</sup>, para hacer posible el entendimiento de toda la información proporcionada e íntegramente deberá facilitarse igualmente por escrito, debiendo estar disponible para el sujeto o su representante legalmente designado, comprobándose que ha sido comprendida por este (artículo 29.3, 29.4 y 29.5 Reglamento UE 536/2014).

En el Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España (versión 18 de abril de 2017), se recoge en el Anexo VIII una guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información para el participante del ensayo (HIP) y también para el documento de consentimiento informado que va seguidamente a la guía.

En el Anexo VIII aparecen una sucesión de epígrafes en los que se detalla la información que se debe proporcionar a los sujetos de ensayo en la hoja de información al paciente. En el comienzo, se informa al sujeto de que el EC ha sido aprobado por la AEMPS y el CEIm y se le advierte que se le va a proporcionar toda la información necesaria para que decida si quiere o no participar en el ensayo. Es necesario que se le manifieste que su participación será siempre voluntaria, y que tiene la posibilidad de, en caso de dar su consentimiento, revocarlo en cualquier momento sin sufrir por ello algún perjuicio en su atención sanitaria.

En cuanto al estudio, se le deberá informar del objeto, descripción y actividades del EC, de los posibles riesgos, molestias y beneficios derivados de su participación, indicándole con respecto a estos últimos la posibilidad de que no se produzcan, las otras alternativas eficaces para su tratamiento, la existencia de un seguro obligatorio mediante el cual se compensarán los perjuicios en su salud derivados del ensayo, el régimen de protección de sus datos personales, y también, de los gastos y compensación económica del ensayo, y, por último, el seguimiento médico que recibirá tras el ensayo.

---

<sup>39</sup> SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa... cit.*, p. 139.



Además, en caso de EC con mujeres embarazadas y menores de edad se establecen algunas especificaciones.

*B) Consentimiento informado por representación y situaciones especiales*

Cuando nos referimos al representante legalmente designado incluimos en su definición a la persona física o jurídica, autoridad o institución que de acuerdo a la ley española posee la capacidad para dar el consentimiento nombre y representación de su representado, que será o bien un menor de edad o bien una persona con capacidad modificada para dar su consentimiento (artículo 2.2 letra n) del RD 1090/2015).

Al tratar esta cuestión hay que tener en cuenta lo que dispone el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio de Oviedo) en sus artículos 5, 6 y 7, para entender la regulación que se confecciona en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, sobre el consentimiento por representación.

Este Convenio dispone que como regla general únicamente se podrá realizar una intervención a una persona que no esté capacitada para expresar su consentimiento cuando le repercuta un beneficio directo (artículo 6.1).

Si se tratase de un menor de edad, dicha intervención solamente podrá tener lugar la intervención si previamente se cuenta la autorización de su representante legalmente designado, y se deberá tener en cuenta su opinión en función de su edad.

Lo mismo se dispone en relación con las personas con capacidad modificada para otorgar su consentimiento, y también estas tendrán el derecho a participar en la toma de decisión de dar su autorización, de acuerdo con sus posibilidades físicas y psíquicas (artículo 6.3).

Además, establece que la autorización que se otorgue por el representante designado por ley podrá en cualquier momento ser reiterada en interés del sujeto (artículo 6.5).

Por último, exige que el representante de estos sujetos especialmente vulnerables reciba la información en todos sus términos y con las mismas condiciones que se prevé para los propios sujetos (artículo 6.4).

Teniendo en cuenta estos antecedentes normativos, la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, fija los presupuestos en los que se podrá otorgar el consentimiento por representación en

el ámbito clínico, siempre que sea una decisión adoptada en favor del paciente, respetando su dignidad (artículo 9.7) y teniendo como fundamento el beneficio para su salud (artículo 9.6). Así, en su artículo 9.3 establece que los supuestos en los que será posible dar el consentimiento por representación son los casos en que paciente sea menor de edad, y para los EC, rigiéndose por lo establecido en el Código Civil con carácter sobre la mayoría de edad y las disposiciones específicas (artículo 9.5), bien cuando el paciente tenga la capacidad modificada por sentencia judicial o bien cuando por su estado físico o mental el paciente sea incapaz de tomar decisiones y hacerse cargo de su situación.

Tomando esto en consideración, la legislación reguladora de los EC establece un régimen específico, en torno al consentimiento informado, que deberá respetarse en todo caso si se quiere realizar el EC.

*a) Sujetos con capacidad modificada para dar su consentimiento*

En primer lugar, cuando se trate de sujetos con capacidad modificada para dar su consentimiento, conforme al artículo 31 del Reglamento UE 536/2014 y el artículo 6 del RD 1090/2015, solamente será posible la realización del EC cuando antes de sobrevenirle la incapacidad no haya dado el consentimiento ni se haya negado a ello y haya sido su representante legalmente designado o la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, quien lo haya otorgado en su nombre (artículo 31 Reglamento UE y artículo 6 RD 1090/2015), siempre y cuando se respeten las condiciones establecidas en los artículos 28 del Reglamento UE 536/2014 y las de los artículos 3, 4, 6 y 17 del RD 1090/2015, que más adelante completaremos.

Según los artículos 6.2 y 16.4.b del RD 1090/2015, el CEIm que apruebe o no el protocolo se verá asistido o asesorado necesariamente con profesionales que sean expertos en la enfermedad que padezca el sujeto en lo relativo a aquellos aspectos clínicos, psicosociales o éticos sobre la enfermedad o grupo de pacientes afectados.

El RD 1090/2015 en su artículo 6.3 establece además, que el investigador tiene el deber de comprobar que no se han dado previamente a la modificación de la capacidad del sujeto instrucciones respecto del ensayo que debieran ser tenidas en cuenta, y será también obligatorio de proporcionar al sujeto toda la información relativa al ensayo, a la que antes hemos hecho mención, de una forma adaptada a sus circunstancias de modo que permita ser comprendida por éste, y haciéndole saber su posibilidad de negarse a participar en el

o retirarse en el momento que estime oportuno (Reglamento UE 536/2014 artículo 21.1.b y c).

*b) Sujetos menores de edad*

En cuanto a los menores de edad, se sigue un régimen similar al implantado para los adultos con capacidad modificada para dar su consentimiento, aunque en este nos detendremos especialmente.

Así, para que pueda tener lugar un EC con menores de edad, además de los requisitos necesarios fijados tanto en el artículo 28 del Reglamento UE 536/2014, como en los artículos 3, 4 y 5 del RD 1090/2014, en lo que respecta al consentimiento informado, será imprescindible que se haya otorgado éste por su representante legalmente designado, habiendo sido informado debidamente el menor de las condiciones del ensayo por un miembro del equipo de investigación que tenga experiencia o cualificación en el trato con menores y de una forma que se adapte a su edad y madurez mental, de modo que toda la información sea comprendida por el menor.

En el caso de los menores, habrá que tener también en cuenta que, al amparo del artículo 9.3 de la Ley 41/2002, en relación con el artículo 9 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor<sup>40</sup> sobre su derecho a ser oído y escuchado.

Partiendo de la base de que el interés superior del menor debe ser entendido como primordial en todas las acciones que le afecten, ya sean públicas como privadas, y debe primar con respecto a todos los demás intereses legítimos con que pudiera convivir,

---

<sup>40</sup> Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil. Artículo 9.1 y 9.2 «1. El menor tiene derecho a ser oído y escuchado sin discriminación alguna por edad, discapacidad o cualquier otra circunstancia, tanto en el ámbito familiar como en cualquier procedimiento administrativo, judicial o de mediación en que esté afectado y que conduzca a una decisión que incida en su esfera personal, familiar o social, teniéndose debidamente en cuenta sus opiniones, en función de su edad y madurez. Para ello, el menor deberá recibir la información que le permita el ejercicio de este derecho en un lenguaje comprensible, en formatos accesibles y adaptados a sus circunstancias [...] 2. Se garantizará que el menor, cuando tenga suficiente madurez, pueda ejercitar este derecho por sí mismo o a través de la persona que designe para que le represente. La madurez habrá de valorarse por personal especializado, teniendo en cuenta tanto el desarrollo evolutivo del menor como su capacidad para comprender y evaluar el asunto concreto a tratar en cada caso. Se considera, en todo caso, que tiene suficiente madurez cuando tenga doce años cumplidos. [...] No obstante, cuando ello no sea posible o no convenga al interés del menor se podrá conocer la opinión del menor por medio de sus representantes legales, siempre que no tengan intereses contrapuestos a los suyos, o a través de otras personas que, por su profesión o relación de especial confianza con él, puedan transmitirla objetivamente.

configurado esto como un derecho básico del menor, también ostenta el derecho a que todas las limitaciones a su capacidad de obrar sean interpretadas de manera restrictiva, prevaleciendo en todo caso el su interés superior, que entre otros, está integrado por el derecho a la protección de su vida, supervivencia y desarrollo y además, el derecho a configurar su propio interés conforme adquiera madurez y avance su edad y desarrollo. (artículo 2 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero).

Dicho esto, a tenor de los artículos arriba mencionados, y junto con el artículo 5 del RD 1090/2015, debemos diferenciar dos tipos de situaciones. Una, en la que el menor que se pretende sea parte del EC tenga menos de doce años de edad, y otra, en la que el menor tenga doce o más años de edad.

Pues bien, la normativa garantiza al menor de doce años, que, teniendo suficiente juicio y madurez, pueda ser oído en el momento que sus padres otorgaran el consentimiento informado por él para expresar su deseo y opinión sobre el ensayo, ya que dicho EC le afectará a él directamente. Para ello será imprescindible que, se le ofrezca toda la información en un formato que le permita entenderla, y, si es necesario, para garantizar este derecho, el auxilio de intérpretes (artículo 9.2 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero).

Por otro lado, y según lo establecido en el artículo 9.2 de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, se considerará que el menor mayor de doce años tiene suficiente juicio para participar en las decisiones que a él le atañen, y según el artículo 5 del RD 1090/2015 en relación con el artículo 29.8 del Reglamento UE 536/2014, en todo caso deberá además otorgar su consentimiento para participar en el ensayo.

También, puede otorgarlo, si siendo menor, sus condiciones personales lo permiten (artículo 5.3 RD 1090/2015).

Como venimos diciendo, es necesario el consentimiento informado de los padres o del representante legal del menor para que el EC pueda tener lugar (y el del menor adicionalmente cuando sea posible), para ello, los padres no podrán estar privados de la patria potestad de sus hijos, que conforme al artículo 156 CC «se ejercerá conjuntamente por ambos progenitores o por uno solo con el consentimiento expreso o tácito del otro». Así, solamente se considerará eficaz y válido el documento en que se otorgue el consentimiento informado si está consentido por ambos padres, aunque, solamente se

requiere que esté firmado por uno solo de ellos, si bien, habrá de quedar bien documentado el consentimiento, expreso o tácito del otro.

La guía de instrucciones para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI), aparece específicamente un apartado para el caso de EC con menores de edad en su página 9, y en él, además de la información para sus representantes, aparece una dirección de internet<sup>41</sup> a la que recomienda acudir para tener acceso a un documento que especialmente está dirigido a proporcionar la información a los menores.

Al amparo del artículo 5.2 RD 1090/2015, el CEIm tendrá que incluir entre sus componentes para evaluar el EC con profesionales en pediatría o bien haber sido asesorado por los mismos acerca de cuestiones clínicas, éticas o psicosociales dentro del ámbito de pediatría.

En síntesis, se tiende siempre a protección de la autonomía del paciente y el respeto a su dignidad, y se dará valor jurídico a su voluntad, sea menor o sea incapaz, en la medida de lo posible, siendo la prestación del consentimiento por representación proporcionada a sus necesidades y adecuada a sus intereses<sup>42</sup>.

### *c) Situaciones de urgencia*

Por último, y en lo que se refiere al consentimiento informado, cabe hacer una breve mención a aquellos EC que se realizan en situaciones de urgencia. Serán aquellos casos en que se pueda someter a una persona a un EC sin su consentimiento, porque así lo justifique el interés de la población en quienes se realice la investigación y la necesidad de administrar el medicamento en investigación a la persona en cuestión. Para que ello pueda tener lugar, se deberán dar todas las condiciones que aparecen reflejadas en el artículo 35 del Reglamento UE 536/2014, concretamente los apartados 1 y 2, y entre las que destacamos que por la urgencia, y el grave riesgo para la salud o vida del paciente, éste no haya podido otorgar su consentimiento informado y el EC no comporte un riesgo significativo en él, en comparación con el tratamiento habitual (artículo 35.1. letras a y f Reglamento UE 536/2014), no obstante, en el momento que sea posible se recabará su

---

<sup>41</sup> Consentimiento informado en ensayos clínicos con pacientes pediátricos: el asentimiento. Página EUPATI. Disponible en: [http://www.fsjd.org/document/recomenacions\\_assentiment\\_menors\\_119454.pdf](http://www.fsjd.org/document/recomenacions_assentiment_menors_119454.pdf) [acceso 1 de mayo de 2017].

<sup>42</sup> DE LORENZO Y MONTERO, R., *Derechos y obligaciones de los pacientes... cit.*, p. 63

consentimiento para seguir participando en el EC. (artículo 35.2 Reglamento UE 536/2014).

Sea como sea el EC para el que se haya otorgado el consentimiento y cualesquiera sean cualidades de los sujetos, hay que saber que el consentimiento podrá ser siempre revocado sin justificación, en cualquier momento y sin sufrir perjuicio o responsabilidad por ello (artículo 4.5 RD 1090/2015). Pero, cabe preguntarse si sería esto posible, pues puede que el EC ya haya causado algún tipo de efecto en el sujeto y éste conlleve un perjuicio para él, bien por el impacto o secuelas que ha podido dar el medicamento o bien por dejar de ingerir ese medicamento. Además, en caso de recibir compensación económica, esta dejaría de recibirla en su parte proporcional.

En la misma línea y con base en el artículo anterior, a no ser que se dé expresamente el consentimiento del sujeto, se asegura la confidencialidad de toda la información y resultados logrados en el EC que estaba realizándose, por lo que no podrá ser publicada ni utilizada en otros estudios posteriores a la revocación del consentimiento. Y, en el caso de haberse recogido muestras biológicas el paciente deberá ser informado del posible uso que de ellas se vaya a hacer ulteriormente conforme al Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre.

Además, el artículo 4.3 RD 1090/2015 obliga a que, cuando el consentimiento haya sido otorgado por el representante legal al tratarse de menores o personas con capacidad modificada para dar su consentimiento, en el momento en que éstos se encuentren en situación de poder consentir por haber alcanzado o recuperado su capacidad y para poder mantenerse en el EC se deberá recabar su consentimiento.

#### 4.2 Seguro de responsabilidad obligatorio, compensación económica y protección de datos de carácter personal

Para que todo lo anterior pueda tener lugar se han de dar las condiciones exigidas en los artículos 28 del Reglamento UE 536/2014 y los artículos 3 y 17 del RD 1090/201, por ello es ahora el momento de profundizar en su explicación.

Como es sabido, es una exigencia constitucional el respeto a la integridad física y moral de todos los ciudadanos (artículo 15 CE), y también de su intimidad (artículo 17 CE), por lo que igualmente constituye un requisito inexcusable para el desarrollo de un EC, tal y como menciona el artículo 3.1.d) del RD 1090/2015. Y, particularmente, a este respaldo

constitucional, se añade la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, en cuanto a la información propia del paciente.

*A) El seguro obligatorio*

Dada la naturaleza de los EC como investigación clínica, y sin olvidar su función experimental de la que se pretende concluir la seguridad y eficacia de un nuevo medicamento, hay que prever la probabilidad que de su práctica se deriven daños y perjuicios a la salud del sujeto. Por ello, es del todo afortunado en aras a respaldar la protección de los participantes de la investigación y fomentar su colaboración, la imposición legal al promotor del deber previo a la solicitud del EC de contratar y documentar un seguro de responsabilidad civil o constituir una garantía financiera para cubrir estos daños casuales y las responsabilidades en que pudieran incurrir quienes promuevan, colaboren o realicen el EC, es decir, el promotor, el investigador (y sus colaboradores) o el centro donde se efectúe el ensayo (artículo 3.1.i y 9.2 RD 1090/2015), y que tan solo se podrá exceptuar en el supuesto de tratarse de un «ensayo clínico de bajo nivel de intervención» (artículo 9.4 RD 1090/2015), entendiéndose por este aquel ensayo en que los medicamentos objeto de la investigación ya están autorizados y se utilizan conforme a los términos de la autorización de comercialización, su uso está amparado por datos científicos sobre su seguridad y eficacia publicados en algún EM y el riesgo que suponen a la seguridad de los sujetos es mínimo en comparación con el de la práctica clínica habitual (artículo 2.1.j RD 1090/2015).

El modelo de certificado de seguro se facilita en la guía de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España.

En nuestra legislación, esta obligación se concreta además de en el RD 1090/2015, en la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, concretamente en su artículo 61, y en los mismos términos la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica cuando se trate de estudios que impliquen técnicas invasivas.

La compensación de los daños es un tema que va más allá del argumento legal ya que también tiene una justificación ética y moral. Para que un EC se autorice tiene que cumplir todos los requisitos legales y éticos que a lo largo del trabajo venimos explicando, y debe

contar con la aceptación expresa de las autoridades sanitarias (CEIm y AEMPS), de esta forma se procura que el ensayo sea lo más seguro posible para los sujetos, que haya los mínimos riesgos posibles. Pero, si a pesar de haber superado todos los filtros exigibles el sujeto sufre un perjuicio como consecuencia de su participación en el EC, el cual no habría tenido lugar de no intervenir en él, podemos considerar por justo que ese menoscabo a su salud sea compensado de forma económica, ya que habrá contribuido al conocimiento generado en esa investigación, y por ende a la salud pública<sup>43</sup>.

La cobertura del seguro no es total, es decir, no todos los daños son resarcibles económicamente. Únicamente quedarán cubiertos aquellos daños que no sean inherentes a la propia patología del sujeto objeto de estudio, ni se deban a la evolución de su enfermedad por la ineficacia del tratamiento, siendo solo objeto de resarcimiento aquellos gastos provenientes del menoscabo en la salud o estado físico del sujeto de ensayo, y los perjuicios económicos que traigan causa directa de este menoscabo (artículo 10.2 RD 1090/2015).

En este punto es necesario reflexionar acerca de la importancia de la información que se ofrece al sujeto en las «hojas de información al paciente (HIP)» en el documento del consentimiento informado del EC aprobado por la AEMPS y el CEIm en el (ANEXO VIII de la guía de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España) en el que entre otras cosas, se detallan los posibles riesgos y molestias derivados de la participación en el EC y la obligación de contratar una póliza de seguro por el promotor, que el paciente deberá o no aceptar si quiere someterse al ensayo. Es importante tenerlo en cuenta, ya que en el caso de una previsible reclamación de responsabilidad, el sujeto tiene que estar correctamente informado sobre aquello que no podrá reclamar por ser coberturas excluidas del seguro. Para que el sujeto quede bien informado de todas las condiciones se facilita la guía para la elaboración de la HIP (anexo VIII) que será revisada por las autoridades sanitarias, y deberá recoger de forma precisa y clara toda la información

---

<sup>43</sup> DE ABAJO, FRANCISCO J., «El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos: reflexiones de una reclamación», en *Elsevier Doyma*, nº. 224-228, 2013, p. 4. Disponible en : <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-el-seguro-responsabilidad-civil-los-S0025775312009645?redirectNew=true>



pertinente, evitando el riesgo de que los promotores puedan esquivar sus responsabilidades ante una reclamación por no haber quedado ésta bien expuesta<sup>44</sup>.

El importe mínimo garantizado por responsabilidad deberá ser de 250.000€, y el capital máximo asegurado o garantía financiera por EC ascenderá a 2.500.000€, tal y como se determina en el artículo 10.3 del RD 1090/2015.

En esta dirección, la Ley 29/2006 se pronuncia diciendo que, si el seguro no cubriera la totalidad de los daños ocasionados al sujeto, la responsabilidad será solidaria entre el promotor, investigador responsable del EC y del centro en el que se hubiese realizado la investigación (artículo 61.2 Ley 29/2006). Es el promotor quien debe garantizar la indemnización al sujeto de los eventuales daños, y la cuantía de ésta no dependerá de la capacidad financiera ni del promotor, ni del investigador, ni del centro, sino que se ajustará a los importes que en el párrafo anterior figuran (Artículo 9.1 RD 1090/2015).

En el ámbito de la responsabilidad, el artículo 10.1 del RD 1090/2015 establece una presunción *iuris tantum* pues se entiende que los daños a la salud del sujeto que se produzcan durante el ensayo y hasta un año después de la finalización de este están derivados de su participación en el EC, habiendo una inversión de la carga de la prueba, es decir, para vencer esta presunción se tendrá que demostrar por los responsables del EC que los daños producidos al sujeto no son consecuencia del ensayo, por eso el artículo 10.1 del RD 1090/2015 dice «se presume, salvo prueba en contrario que los daños [...] se han producido como consecuencia del ensayo».

Ahora bien, una vez concluido el periodo de un año fijado por la ley será el sujeto quien, en vistas a una posible reclamación de responsabilidad por los daños sufridos en su salud, tendrá que probar la causalidad, el nexo de unión entre el ensayo y el daño que se hubiese producido. Cabe entonces preguntarse, a título personal, si este plazo responde realmente a la finalidad proteccionista de la ley, en el sentido de que podría no ser suficiente, pues no todos los EC van a afectar de igual manera a la salud de los participantes, y por la dificultad probatoria que podría suponer a los sujetos demostrar el nexo causal entre el ensayo y el daño ocasionado. Quizá, una solución también adecuada sería modular el plazo de presunción de responsabilidad previsto en la ley en función de las características y condiciones propias del ensayo, sin olvidar el mínimo legal de un año.

---

<sup>44</sup> DE ABAJO, FRANCISCO J., «El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos...» *cit.*, p. 3.

*B) La compensación económica*

Otro aspecto que merece aclaración, y al que ya hemos hecho referencia más arriba, es el relacionado con la posible compensación económica que reciban los sujetos participantes en un EC. Como ya se dijo, en ningún caso debe suponer un influjo, ser una inducción para colaborar en un EC, su ausencia es un requisito si se quiere materializar el EC, sin embargo, y bajo mi perspectiva, es difícil garantizar este punto, pues en algunas ocasiones, y, especialmente con los voluntarios sanos, puede suceder que encuentren esta compensación como un aliciente para su colaboración en el ensayo, movidos por intereses económicos particulares y aún más puede agudizarse en momentos de recesión económica de un país, donde las necesidades de la población son más difícilmente abastecidas.

Esta prohibición está expresamente recogida en el artículo 3.1.h) del RD 1090/2015, en el que además de tratar de impedir la influencia económica sobre los sujetos con el fin de incluirlos en el EC, deja abierto un margen de interpretación para aplicar la norma y prohibir cualesquiera otras conductas que «influyan indebidamente» en la esperada decisión libre de los sujetos para someterse al ensayo. De la lectura de este precepto, se deduce o se podría deducir (a mi parecer) que la influencia más usual o frecuente y, por tanto, más perseguida, es la económica.

Muchos pacientes pueden estar angustiados por su enfermedad, y sentir inseguridad ante un tratamiento nuevo, por eso es fundamental relación de confianza con el médico y la transparencia debe primar en todo caso, sin estar corrompida por otros intereses (no se debe abusar de la posición vulnerable del paciente).

En cualquier caso, es conveniente la existencia de un equilibrio, que no siempre hay, entre los beneficios del ensayo y los gastos económicos derivados de él para el sujeto sometido, por eso se tiende a que la compensación sea proporcional a la duración y molestias causadas, y fundamentalmente girará en torno a los desplazamientos requeridos por el estudio, y sus inconvenientes, y se fijará conforme a las visitas o ingresos que necesite el paciente.

*C) Protección de los datos de los sujetos de ensayo*

En cuanto a la protección de datos de carácter personal, tanto el Reglamento UE 536/2014 como el RD 1090/2015 establecen como requisito general en la realización de ensayos

clínicos, el respeto a la intimidad de los sujetos y la obligación de garantizar la seguridad en la custodia y conservación de todas las informaciones que se tengan u obtengan de los sujetos. Así lo señala el artículo 3.1.d del RD 1090/2015, el artículo 28.2, el artículo 81.4 y 10, y el artículo 93, todos ellos del Reglamento UE 536/2014, y, además el considerando nº83 de citado texto.

Igualmente, en esta materia se deberán tener en cuenta las disposiciones de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, la ley 41/2009 y la Ley 19/2013 de 9 de diciembre, de transparencia, acceso a la información pública y buen gobierno.

Así, al amparo de la Ley Orgánica 15/1999 podemos entender por «datos de carácter personal» toda la información relativa a personas físicas identificadas o identificables y será cualquier operación o procedimiento mediante el que se recojan, graben, conserven, elaboren, modifiquen o cedan los datos que surjan de comunicaciones, consultas, conexiones, interconexiones o transferencias, sean automatizados o no, lo que se definirá como «tratamiento de datos».

De forma que, tratándose los datos relativos a la salud, como datos especialmente protegidos (artículo 7.3 LO 15/1999), el objeto de estas disposiciones es proteger su tratamiento, respetando las libertades públicas y los derechos fundamentales de todos los ciudadanos especialmente vinculadas con el derecho a su honor e intimidad personal y familiar, mediante un estricto régimen de obtención, custodia y cesión de estos datos (exposición de motivos de la Ley 41/2002).

Así, los datos personales, no se podrán utilizar para fines distintos para los que hubiesen sido recogidos, salvo que haya un motivo legalmente justificado, y deberán ser cancelados cuando ya no sean pertinentes a la finalidad por la que se obtuvieron y registraron, y en ningún caso, deberán permitir la identificación del interesado en mayor plazo que el necesario de acorde con su finalidad, y por ello esos datos van a ser codificados. Además, el interesado deberá ser informado de modo expreso del por qué, cómo y para qué se van a recabar sus datos, siendo necesario que el afectado lo autorice (artículo 1, artículo 4.2 y 5, artículo 5, artículo 6 y artículo 7 de la Ley Orgánica 15/1999 y artículo 15 de la Ley 19/2013).

Se exige el consentimiento expreso del afectado para la utilización de sus datos o bien que exista una razón de interés general. No obstante lo anterior, el artículo 7 de la LO 15/1999 en relación con el artículo 15 de la Ley 19/2003, establecen una salvedad y es en el caso que el tratamiento de los datos resulte necesario para la prevención, diagnóstico, asistencia, tratamiento o gestión de servicios médicos y sanitarios o sea imprescindible para salvaguardar su interés vital o el de otra persona, y el sujeto no tenga la capacidad suficiente para dar su consentimiento.

En todo caso, deberá imperar el deber de secreto profesional y la seguridad y calidad de los datos, la restricción en el acceso y comunicación de los datos y el derecho de los interesados a acceder a ellos cuando lo requieran, tal y como establece la Ley Orgánica 15/1999.

Ahora bien, si centramos la cuestión en torno al tema que venimos desarrollando, es imprescindible hablar en concreto de la historia clínica del paciente, en la que se incluyen todos los documentos relativos a los procesos asistenciales cada paciente y será archivada por cada centro, siguiendo el régimen establecido en la LO 15/1999 y en la Ley 41/2002, y mediante ellos se pretenderá reflejar de manera veraz y actualizada su estado de salud, con el fin último de asegurar una asistencia adecuada al paciente (artículos 14, 15 y 16 Ley 41/2002).

Los profesionales sanitarios del centro podrán, como es lógico, proveerse de la información de cada paciente para desarrollar su objetivo asistencial con las mayores garantías y será cada centro el que establezca los mecanismos oportunos para ello. Por otro lado, el acceso a la historia clínica con fines de investigación, salud pública o epidemiológicos se regirá, como hemos dicho, por el régimen de la Ley Orgánica 15/1999, y si de este fin se trata, deberá, como regla general, mantenerse el anonimato de los pacientes, a no ser que se cuente con su previo consentimiento expreso. Es decir, de deberán dissociar, por un lado, los datos clínicoasistenciales y por otro, los de identificación personal.

Todo ello, sin perjuicio de la posibilidad que conservan las Administraciones sanitarias de acceder a la totalidad de los datos por razones de interés general, y será siempre un profesional sanitario quien los proporcione, amparado por el secreto profesional (artículo 16 de la Ley 41/2002).

Dentro del protocolo se deberá establecer una precisa descripción sobre las medidas técnicas y organizativas que se llevar a cabo asegurar el cumplimiento de la normativa referente a la protección de datos de carácter personal, lo que incluye aquellas medidas para evitar el acceso, divulgación, difusión o modificación no autorizadas de la información y los datos personales obtenidos, tal y como establece el Reglamento UE 536/2014 y la Ley 41/2002.

De esta forma, serán obligaciones tanto del promotor, el monitor y el investigador velar por que se cumplan todas las garantías de seguridad en la obtención y tratamiento de los datos clínicos y personales de los sujetos, para que se cumplan las previsiones del protocolo, asegurando la confidencialidad de todos los datos personales que se tengan o generen (artículos 39, 40 y 41 del RD 1090/2015).

#### 4.3 Requisitos específicos para los grupos de población más vulnerable.

##### A) *Ensayos clínicos con menores de edad*

La razón de que se prevea un régimen específico para este grupo de población, además de garantizar su seguridad, obedece a dos realidades, por un lado, a sus peculiaridades fisiológicas distintas a las de la población adulta y por otro, al hecho de que haya enfermedades que solamente padecen los menores. Es decir, los EC con menores son necesarios, se necesitan datos precisos conforme a sus condiciones y patologías específicas, no se pueden extrapolar los resultados obtenidos de los EC realizados con mayores de edad<sup>45</sup>. Este argumento de necesidad, es la propia OMS quien lo sustenta<sup>46</sup> al considerar que «los ensayos clínicos en niños son esenciales para desarrollar terapias e intervenciones específicas de la edad y verificadas empíricamente, para determinar y optimizar los mejores tratamientos médicos disponibles».

Además de todas las condiciones generales que han de cumplirse para que pueda llevarse a cabo un EC y que acabamos de ver, conviene hacer una breve mención a los requisitos

---

<sup>45</sup> VIGUERAS PAREDES, P., *La participación de los menores de edad en los ensayos clínicos en la región de Murcia: consideraciones ético-legales*, Universidad de Murcia (Departamento de ciencias sociosanitarias), Murcia, 2014, p. 48. (Tesis doctoral). Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/284443/TPVP.pdf?sequence=1>

<sup>46</sup> Ensayos clínicos en niños. Página web de la Organización mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <http://www.who.int/ictcp/child/es/> [acceso 2 marzo de 2017].

adicionales, que, como sujetos especialmente vulnerables, se exigen en el caso de se pretenda realizar un EC con menores de edad. Se entiende que son especialmente vulnerables por el hecho de no tener autonomía para decidir si participan o no en el EC, ya que su capacidad cognitiva es limitada y por ello dependen de la voluntad de sus representantes<sup>47</sup>, pero habrá que tener en cuenta que esta capacidad se irá adquiriendo conforme avance su edad, y por ello se da también peso a su voluntad conforme crecen o maduran, la necesidad de respetar su autonomía conforme la adquiere.

Ya habíamos hecho hincapié en la condición *sine qua non* del consentimiento informado, que será en estos casos por representación y demás particularidades de su régimen de aplicación. También el valor de su opinión acerca de su posible inclusión en el ensayo de acuerdo a su edad y madurez, y toda la información que debe proporcionársele y en qué formas, por lo que ahora no entraremos en ello.

Dicho esto, vamos a exponer a grandes rasgos las demás limitaciones que, en la búsqueda de protección de estos sujetos especialmente protegidos, establece el Reglamento UE 536/2014 para la realización de los EC, y que aparecen definidas en su artículo 32.

La finalidad del EC debe ser la investigación de tratamientos para patologías que únicamente sufren los menores, o bien, el EC es sustancial para poder validar los resultados obtenidos en otros EC con personas mayores de edad. Tiene que estar exclusivamente orientado a la investigación de tratamientos de que estén directamente vinculado con el problema de salud que pueda sufrir el menor, o bien ser un EC que solamente es posible realizarlo en menores (artículo 32.1.e y f. del Reg. UE 536/2014).

Además de la concreta finalidad y objetivos que deben tener los EC para poder realizarse con menores, se exige que haya expectativas, fundadas en razones científicas, que de la participación del menor se produzca un beneficio directo que sea mayor que las molestias y riesgos que el EC le pueda suponer. Igualmente, se permitirán cuando el EC implique un riesgo mínimo en equiparación con el tratamiento habitual para su patología. (artículo 32.1.g del Reg. UE 536/2014).

Para concluir esta cuestión, considero oportuno hacer saber que antes de la promulgación al RD 1090/2015 el Ministerio Fiscal, en su función de defensa y representación del

---

<sup>47</sup> LYNCH, D., «Investigación en pediatría: un desafío ético» en Rev Hosp Niños de BAires, 2008, 50(226), p. 44 y 45. Disponible en: <https://reddedalo.wordpress.com/2013/05/24/consentimiento-informado-y-capacidad-para-decidir-del-menor-maduro/>

menor, prevista en el artículo 3.7 de Ley 50/1981, de 30 de diciembre<sup>48</sup> debía recibir una comunicación en la que se le advirtiera del comienzo de un EC en que participara un menor, sin embargo, esta acción ya no resulta exigida por la nueva regulación<sup>49</sup>.

*B) Ensayos clínicos con mujeres embarazadas o en período de lactancia*

Las mujeres embarazadas o en período de lactancia también pueden ser participantes de un ensayo clínico y formarán parte de los denominados «grupos de población especialmente vulnerable». Su participación en EC ha sido un tema polémico que, durante mucho tiempo, ha generado grandes debates, sobre todo, desde el punto de vista ético en cuanto a la exposición a los posibles riesgos a que se enfrentan tanto la madre, como el embrión, el feto o el niño una vez nacido.

Su inclusión en EC está permitida por la legislación vigente, no sería justo excluirlas pues, no se respetaría su autonomía en la toma de decisiones, además podría suponer una discriminación por razón de género<sup>50</sup>. Eso sí, para su realización se tendrán que dar una serie de condiciones específicas, además de las generales que ya hemos visto, si se pretende llevar a cabo el ensayo, y habrá que tener muy en cuenta la protección del feto, embrión o niño ya nacido además de a la propia mujer embarazada o en período de lactancia (artículo 8 RD 1090/2015 y artículo 33 del Reglamento UE 536/2014).

Este tipo de ensayos solo se podrán realizar en determinadas situaciones. Una primera, es si existe la previsión de que del ensayo se vaya a derivar un beneficio directo que sea superior a los riesgos y cargas que supone, tanto para la mujer embarazada o en período de lactancia, como para el embrión, el feto o el niño tras nacer (artículo 33.a del Reglamento UE 536/2014).

---

<sup>48</sup> Artículo 3.7 de la Ley 50/1981 de 30 de diciembre, por la que se regula el Estatuto Orgánico del Ministerio Fiscal «Asumir, o en su caso, promover, la representación y defensa en juicio y fuera de él, de quienes por carecer de capacidad de obrar o de representación legal, no puedan actuar por sí mismos, así como promover la constitución de los organismos tutelares, que las leyes civiles establezcan y formar parte de aquellos otros que tengan por objeto la protección y defensa de menores y desvalidos».

<sup>49</sup> MOLINA MARTIN, E., «nueva regulación de ensayos clínicos con medicamentos en España» en Rev Pediatr Aten Primaria, e229-e237, Madrid, 2006, p. 6. Disponible en: [http://www.pap.es/files/1116-2219-pdf/RPAP\\_72\\_Regulacion\\_ensayos.pdf](http://www.pap.es/files/1116-2219-pdf/RPAP_72_Regulacion_ensayos.pdf)

<sup>50</sup> SAÍZ GARCÍA, M., «Inclusión de mujeres en edad fértil en los ensayos clínicos (II): consideraciones éticas y prácticas», en ICB digital, 96, mayo, 2016, p. 2. Disponible en: <http://sefc.org/gestor/images/icbdigital/icb96.pdf>

Sin embargo, en caso de no preverse este posible beneficio directo para los sujetos afectados en este tipo de ensayos, única y exclusivamente se podrá proceder al ensayo en tres situaciones que se asemejan bastante al régimen previsto para el caso de EC con menores de edad.

Así, en primer lugar y, en cualquier caso, el ensayo tiene que suponer el mínimo riesgo y la mínima carga tanto para la mujer a quien se realice el ensayo, como para el embrión, feto o niño después de su nacimiento y no se debe haber influido económicamente en la mujer para lograr su participación en el ensayo, a no ser que se trate de la compensación económica permitida y prevista en concepto de gastos o pérdida de ingresos por su participación (artículo 33 a y c del Reglamento UE 536/2014).

Además, deberá tratarse de un EC que solamente tenga eficacia si se desarrolla con mujeres embarazadas o en período de lactancia, es decir, que los resultados de otros ensayos en sujetos que no cumplan estas características no sean extrapolables a los resultados de los ensayos con estos sujetos, o, tal y como dice el Reglamento UE 536/2014 «ensayos que no tengan eficacia comparable con mujeres que no estén embarazadas» y, que mediante el ensayo se coopere en la obtención de resultados que sean potencialmente útiles y beneficiosos para las mujeres que se encuentren embarazadas o en período de lactancia, para demás mujeres en relación con la reproducción o para otros embriones, fetos o niños.

Por último, cabe decir, que siempre que se lleve a cabo un estudio clínico con mujeres en período de lactancia habrá que cuidar especialmente la salud del niño, por ejemplo, en cuanto a la toxicidad de los medicamentos, de manera que se evite cualquier menoscabo en su salud e integridad física (artículo 33.c Reglamento UE 536/2014).

## **V. OBLIGACIONES DE LAS PARTES DURANTE EL ENSAYO**

Una vez superados los procedimientos de autorización y tramitación imprescindibles para la realización del EC, se deberán cumplir determinadas obligaciones por el promotor y el investigador, de las que resumiremos algunas de las más relevantes y que hasta ahora todavía no se había hecho alusión. Se podría decir que, la protección de los sujetos una vez comenzado el EC se materializa en la imposición de responsabilidades fundamentalmente al promotor y al investigador, que recordemos puede ser la misma



persona (artículo 39.6 RD 1090/2015), y también hacia el monitor. El monitor será un profesional seleccionado por el promotor cuya tarea es el seguimiento directo de la ejecución del ensayo, y cuando el investigador y promotor no sean la misma persona será el enlace entre ellos (artículo 2.2.i RD 1090/2015).

Como marco general, (artículo 38 RD 1090/2015) son responsables de que el EC se realice siguiendo el diseño y metodología establecidos en el protocolo que ha sido previamente revisado y aprobado, y se guiará en su desarrollo por los principios de la buena práctica clínica y directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre buena práctica clínica <sup>51</sup> (artículo 38 RD 1090/2015) y por supuesto por el RD 1090/2015 y el Reg. UE 536/2014.

## 1. EL PROMOTOR

El promotor es responsable de la evaluación continua de la seguridad del medicamento en investigación. (punto 5.16.1 NBP).

El promotor tendrá que elegir al investigador que considere más apropiado para hacer el EC, atendiendo a su cualificación y medios disponibles y asegurarse que éste cumple con el protocolo y también al monitor, que deberá controlar directamente el seguimiento del EC. Deberá estipular un sistema de control de calidad y garantías, para que el desarrollo del EC y los datos obtenidos se documenten y comuniquen conforme a lo dispuesto además de en el protocolo en las NBP, el RD 1090/2015 y el Reglamento UE 536/2015, y que se articulará mediante procedimientos formalizados y escritos de trabajo (artículo 39.2.a, c y h RD 1090/2015). Además, aun siendo el promotor el encargado de elaborar un informe del ensayo, tendrá que concertar con el investigador todas sus responsabilidades en cuanto al tratamiento de datos y elaboración de informes y en todo caso tendrá que cumplir las obligaciones que establece el Registro Español de estudios clínicos de los que sea promotor (art 39.2 l y n RD 1090/2015).

El promotor deberá cumplir la normativa de protección de datos vigente en España que será la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, para la recopilación de toda la información en el cuaderno de recogida de datos, aplicando medidas estrictas de seguridad sobre el manejo de estos ya que todos los datos

---

<sup>51</sup> Normas de Buena Práctica Clínica. Página web AEMPS. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf)

de la salud de los sujetos son considerados por la LO 15/1999 como información especialmente protegida, por lo que en el cuaderno de recogida de datos en ningún caso se deberán incluir aquellas informaciones que puedan vulnerar el derecho a la intimidad de los sujetos, como su nombre y apellidos o el número de historia clínica (punto 49 del Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España).

Tendrá que suministrar el medicamento gratuitamente y facilitar la información elemental del medicamento en investigación que deberá ir actualizando durante el ensayo, y en el caso de obtener cualquier información relevante para la seguridad de los sujetos durante su desarrollo, deberá comunicarlo sin demora a la AEMPS y al CEIm (artículo 39.2 d, f y j RD 1090/2015 y punto 5.16.2 NBP). Además, pondrá a disposición de los sujetos de ensayo un punto de contacto para que puedan recibir mayor información sobre el ensayo en el que estén incluidos (artículo 39.2 m RD 1090/2015).

Es obligación del promotor examinar ininterrumpidamente la seguridad de los medicamentos en investigación, realizando el balance entre los beneficios y los riesgos. (artículo 50.2 RD 1090/2015) debiendo elaborar un informe anual de evaluación de la seguridad del medicamento objeto de ensayo, y que será remitido a la AEMPS y al CEIm, así como cualquier informe que realizará «ad hoc» en caso de detectarse un problema de seguridad extraordinario. (art 53.1 y 2 RD 1090/2015).

El promotor, comunicará, a través de Eudravigilance\_CTM (la base de datos de la UE) cualquier sospecha de reacciones adversas graves e inesperadas asociadas con el medicamento en investigación. Cuando el RD 1090/2015 habla de una reacción adversa grave e inesperada, debemos entender que es aquella «cuya naturaleza, gravedad o desenlace no sean coherentes con la información de seguridad de referencia» (artículo 2.1.aj del RD 1090/2015). Dependiendo de la gravedad de la reacción, se hará en un plazo u otro, por ejemplo, si fuera una sospecha de reacción mortal o que suponga un peligro para la vida del sujeto el plazo máximo es de 7 días (el régimen completo que regula las notificaciones en caso de reacciones adversas se encuentra en los artículos 49 a 53 del RD 1090/2015). Por su parte, corresponde al investigador comunicar al promotor todos los acontecimientos graves que tenga conocimiento en el plazo máximo de 24 horas, salvo que el protocolo disponga otra cosa (artículo 49.2 del RD 1090/2015) y deberá disponer un registro donde se detallen todos los acontecimientos graves que el

investigador le haya dado a conocer. Con esto se pone de manifiesto el riesgo al que se someten los sujetos del ensayo y la importancia de realizar con diligencia todas las actividades que las partes tengan encomendadas.

En el caso de que se produzcan daños y perjuicios para la salud del sujeto durante el EC, y de acuerdo con el artículo 9 del RD 1090/2015, deberá cumplir con las obligaciones de indemnización que se deriven de su responsabilidad. (artículo 39.2 k RD 1090/2015).

## 2. EL MONITOR

En el punto 5.18.4 NBP y el artículo 40 RD 1090/2015 se detallan las funciones del monitor.

Por su parte, el monitor, que no podrá formar parte del equipo de investigación (artículo 40.2 RD 1090/2015) realizará una tarea de supervisión a nivel interno sobre la actuación del investigador y bajo las órdenes del promotor. Su tarea principal es la de verificar que el EC se lleva a cabo conforme al protocolo y sus posibles modificaciones, vigilando que el investigador cumpla las condiciones implantadas desde el momento previo a la realización del EC hasta su finalización (artículo 40.1 a , b y d RD 1090/2015).

Tendrá que asegurarse que los sujetos han sido informados debidamente y que se ha producido el otorgamiento del consentimiento informado de los sujetos antes de comenzar el ensayo y cerciorarse que los datos registrados lo son de manera idónea (artículo 40.1.a RD 1090/2015). Asimismo, deberá cotejar la exactitud e integridad de los datos recogidos para ser registrados (artículo 40.1 a y d y punto 5.18.4 m NBP) y revisar que el suministro, almacenamiento y utilización por los centros de los medicamentos son las adecuadas (punto 5.18.c BPC).

Actuará como nexo de unión, como vía de comunicación entre el promotor y el investigador, haciendo constantes visitas y garantizando un traspaso rápido de información entre ambos, sobre todo en relación al control de la seguridad (artículo 40.1.c del RD 1090/2015) y garantizará que el investigador reciba toda la información, documentos y suministros para realizar el EC.

### 3. EL INVESTIGADOR

El investigador será quien asume la responsabilidad de la práctica del ensayo clínico en un centro de investigación, o en el ámbito donde el EC se realice (artículo 41.1 RD 1090/2015 y punto 1.4 BPC). Deberá estar cualificado para llevar a cabo el ensayo correctamente, conforme a su titulación, formación y experiencia científica y necesariamente será un médico o persona que ejerza una profesión que esté reconocida en España para realizar investigaciones de este tipo (artículo 41.2 y 4 RD 1090/2015 y 4.1.1 BPC). El investigador principal tiene la posibilidad de delegación de sus funciones en el equipo de investigadores, lo cual en ningún caso le eximirá de su responsabilidad de realizar el EC conforme a la normativa vigente (artículo 41.5 RD 1090/2015).

Como encargado de la realización del EC, tiene la obligación de conocer toda la normativa vigente en la regulación de los EC y las BPC, así como de realizar la investigación conforme al protocolo, que habrá sido firmado por también por él (artículo 41.3.a RD 1090/2015 y 4.5.1 BCP). Igualmente, deberá conocer detalladamente las características y propiedades de los medicamentos objeto de ensayo (artículo 41.3.b RD 1090/2015 y 4.1.2 y 4.1.3 BPC).

Es responsabilidad suya que el consentimiento informado necesario para la investigación se obtiene obedeciendo las exigencias legales y éticas, y que hemos explicado más arriba (artículos 4 a 8 RD 1090/2015, Reg. UE 536/2014 artículos 29 a 35 y punto 4.8 BPC, principalmente, aunque como ya indicamos hay otras normas que resultan de aplicación y concretan su régimen).

En cuanto a la asistencia médica de los participantes del EC será quien asuma la responsabilidad de todas las decisiones médicas que afecten al sujeto, así como de ofrecerle la asistencia médica necesaria en caso de surgir algún acontecimiento adverso (puntos 4.3.1 y 4.3.2 BPC) y, si se diera esta situación, deberá comunicarlos de la forma prevista en el protocolo (artículo 41.2 e RD 1090/2015). Igualmente, cualquier incumplimiento grave al protocolo deberá ponerlo en conocimiento del promotor de forma inmediata (artículo 41.2 f RD 1090/2015), así como de comunicar permanentemente al CEIm el desarrollo del ensayo (artículo 41.3.h RD 1090/2015).

En la notificación, registro y recogida de datos tendrá que velar por su veracidad, integridad y claridad para presentarlos al promotor dentro del plazo establecido, y de la

misma manera con los informes que le sean requeridos (artículo 41.3.d RD 1090/2015 y 4.9.1 BPC). También será su cometido el garantizar que las personas que colaboren con él mantengan la confidencialidad de todos los datos recogidos, tanto personales como los derivados de los resultados del EC (artículo 41.2.g RD 1090/2015).

Por último, elaborará el informe final del ensayo junto con el promotor, del que ambos serán responsables (artículo 41.3.i RD 1090/2015).

Será competencia de la AEMPS y de las autoridades sanitarias en las CCAA asegurar que el EC se realiza conforme a los requisitos legalmente establecidos y las BPC, tarea que realizarán a través de procedimientos de inspección realizados por técnicos debidamente cualificados (artículo 44 y 45 del RD 1090/2015).

## **VI. DESPUÉS DEL ENSAYO. PUBLICACIÓN DE RESULTADOS**

La AEMPS deberá incluir en EudraCT toda la información de los EC que se realicen en España, y además servirá para la notificación de resoluciones, dictámenes y otros documentos entre la AEMPS, los CEIm y el promotor, pero también en su página web dispondrá de un registro nacional de estudios con medicamentos de uso humano, en el que figurarán todos aquellos EC que hayan sido autorizados en nuestro país, pero sobre todo, y en el punto en el que estamos, nos centraremos en la publicación obligada para los promotores de los resultados obtenidos en los EC como una garantía de transparencia (artículos 46.3 y 47.1 y 2 RD 1090/2015 y 62.1 Ley 29/2006).

Tal y como establece el Reglamento en la base de datos de la UE, que será pública salvo razones especiales, no se deberá incluir información sobre los datos personales de los sujetos, de manera que se proteja el derecho al respeto de su vida privada y a la protección de sus datos personales (reconocidos en los artículos 7 y 8 de la Carta). El fin de la publicación de los datos del ensayo, es según el Reglamento la «protección de la salud pública y fomentar la capacidad de innovación en la investigación medica europea sin dejar de reconocer los intereses legítimos de los promotores».

La publicación de los resultados es la última fase de una investigación, su objetivo final y de auténtica importancia, pues ningún proyecto de investigación puede entenderse

finalizado hasta el momento de su publicación y difusión<sup>52</sup>. Por ello se concibe como algo esperado tras finalizar cualquier investigación, pues servirá para su real contribución a la ciencia, para informar acerca de las conclusiones obtenidas por el EC, y, por tanto, de la conveniencia o no de su futura aplicación.

Desde el 21 de julio del 2014, los promotores tienen que publicar todos los resultados de los EC en el Registro Europeo de Ensayos Clínicos (EudraCT) que incluye datos sobre todos los EC realizados en Europa, y lo harán de la forma establecida por Directriz de la Comisión 2012/C 302/03 y el artículo 41, apartado 2, del Reglamento (CE) nº 1901/2006<sup>53</sup>.

La Academia Europea de Pacientes (EUPATI) califica los resultados de un EC como aquellos datos, mediciones y análisis estadísticos que se han generado durante el estudio<sup>54</sup>.

A nivel nacional, el REec, que tiene su apoyo legal en la Ley 29/2006, concretamente en su artículo 62.1 y al que se puede acceder desde la página web de la AEMPS, es una base de datos de carácter público y de acceso libre y gratuito para todos los ciudadanos, teniendo la finalidad de proporcionar información primaria sobre los estudios clínicos con medicamentos autorizados<sup>55</sup> (exposición de motivos del RD 1090/2015). Toda la información y contenido que se incluya en el REec deberá ser conforme a los criterios prefijados por la OMS y que están disponibles en su página web<sup>56</sup>.

Pues bien, según el artículo 47.5 del RD 1090/2015 y el artículo 62.2 de la Ley 29/2006, corresponde al promotor la obligación de hacer públicos en este registro todos los

---

<sup>52</sup> CORONADO ZARCO, R., «Publicar en investigación clínica: reflexiones», en *Investigación en Discapacidad*, vol.3, núm. 1, 2014, p.41- 48. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rid>

<sup>53</sup> Obligatoriedad de comunicar los resultados de ensayos clínicos al registro europeo de ensayos clínicos. Página web AEMPS. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2014/NI-MUH\\_18-2014-resultados-EU-CTR.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2014/NI-MUH_18-2014-resultados-EU-CTR.htm) [acceso 7 mayo 2017].

<sup>54</sup> Resultados de ensayos clínicos: publicación y aplicación. Página web EUPATI. Disponible en: [https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/resultados-de-ensayos-clinicos-publicacion-y-aplicacion/#En\\_que\\_consisten\\_los\\_resultados\\_de\\_los\\_ensayos\\_clinicos](https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/resultados-de-ensayos-clinicos-publicacion-y-aplicacion/#En_que_consisten_los_resultados_de_los_ensayos_clinicos) [acceso 10 mayo de 2017]

<sup>55</sup> Registro Español de estudios clínicos. Página web AEMPS. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> [acceso 10 mayo de 2017]

<sup>56</sup> Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos. Página web de la OMS. Disponible en: [http://www.who.int/ictcp/network/criteria\\_summary/es/](http://www.who.int/ictcp/network/criteria_summary/es/) [acceso 10 mayo de 2017]

resultados producidos por los EC registrados una vez finalizados, recalcando, tanto los positivos como los negativos.

En el REec se incluirá la información de una manera que permita su comprensión por un público no especializado, por lo que se ofrecerá en un lenguaje asequible a todos los ciudadanos y será responsable el promotor de la actualización constante de la información ofrecida, que previamente a su inclusión será examinada por la AEMPS (artículo 48.1, 2 y 9 del RD 1090/2015). En estos momentos hay 2859 estudios publicados en el REec<sup>57</sup>.

Pero, no solamente deberá publicarlos en los registros oficiales, sino que también en revistas científicas orientadas al público sanitario, preferentemente antes de incluirlos en otros medios o revistas dirigidas al público en general (artículo 42.1 RD 1090/2015).

Los investigadores hacen públicos los hallazgos obtenidos con la investigación para que pasen a ser patrimonio de la comunidad científica, y el método más utilizado para su divulgación son las revistas científicas y los libros de biomedicina, y muchos de ellos están disponibles de manera digital, a través de buscadores de publicaciones científicas como son «Pubmed» que es un recurso ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, y mediante el se puede consultar la base de datos de «MEDLINE»<sup>58</sup> que es la más relevante en publicaciones científicas, o también «SciELO» que es una biblioteca científica electrónica, en la que se pueden encontrar revistas y artículos relacionados con los EC<sup>59</sup>.

La OMS considera que la publicación de los resultados es una obligación además de legal, ética y pone en relieve el problema del sesgo en la publicación de los resultados, pues a veces no todo se publica o se publica de manera poco precisa, lo que entiende va en contra de la transparencia y de que pueda tenerse una visión completa de la investigación. Por

---

<sup>57</sup>Registro Español de estudios clínicos. Pagina web AEMPS. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> [acceso 10 mayo de 2017]

<sup>58</sup> PUBMED. Página web Rare Commons. Disponible en: <https://www.rarecommons.org/es/recurso/pubmed> [acceso 13 de mayo de 2017]

<sup>59</sup> Página web Scientific Electronic Library Online (SciELO España). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php> [acceso 13 mayo de 2017]

eso la función principal de la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS (ICTRP) es asegurar que esta situación no se produzca.<sup>60</sup>

No es infrecuente que en el momento de la divulgación de los resultados de una investigación se lleven a cabo conductas inapropiadas, como la generación de falsas expectativas, las inexactitudes en los datos científicos o las exageraciones y por ello se requiere un sucesivo análisis y control de las publicaciones, y la prevención de este tipo de conductas<sup>61</sup>.

---

<sup>60</sup> Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos. Pagina web de la OMS. Disponible en : <http://www.who.int/ictcp/es/> [acceso 13 mayo de 2017]

<sup>61</sup> VICEDO TOMEY, AGUSTÍN., «Aspectos éticos de la divulgación de los resultados científicos» en *Rev Cubana Educ Med Super*, 2002, p. 16(4).Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16\\_4\\_02/ems01402.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16_4_02/ems01402.htm)



## VIII. CONCLUSIONES

1. Los ensayos clínicos constituyen un elemento fundamental para el progreso de la ciencia y la sociedad, ya que con los descubrimientos científicos se pueden aportar nuevas formas de tratar las enfermedades actuales, y, con ello producir un incremento en la calidad y expectativa de vida de los ciudadanos y el bienestar social.
2. Como resultado de la actual evolución legislativa, se consigue el fomento de la investigación clínica mediante la armonización y reducción de procedimientos, lo que supone una simplificación en el proceso y, por tanto, un atractivo para los promotores a la hora de realizar sus investigaciones, haciendo más competitivos a los estados, y contribuyendo con ello a su economía positivamente.
3. En la investigación clínica, como en todo, hay luces y sombras, pues no deja de ser una industria y, como toda industria, su objetivo es la obtención de beneficios, de manera que a veces se podría caer en el error de descuidar la parte que de verdad importa, y no es otra que los sujetos del ensayo. Para evitar estas conductas tendenciosas, es necesario un control inagotable de las autoridades y el cumplimiento de cada parte con las obligaciones que les sean asignadas. No debemos olvidar que se trata de una industria con personas y esto es lo que no permite equipararla con otro tipo de industrias, por ello, se debe tender siempre, y sobre todas las cosas, al beneficio personal y social de los ensayos clínicos, siendo como hemos dicho, la mejora de la salud y la calidad de vida de las personas, al margen de cualquier otro interés.
4. La protección de los sujetos que se someten a los ensayos clínicos resulta del todo necesaria e ineludible, es por esto, por lo que cualquier procedimiento de realización de los mismos ha de estar supeditado a unos sistemas y regímenes de protección muy garantistas y férreos, ya que los sujetos, como personas, son merecedores de una ilimitada tutela y salvaguarda de sus derechos, y más aún si se trata de sujetos especialmente vulnerables. Es compromiso de todos los

intervinientes en la investigación actuar con la debida diligencia, y en cumplimiento de las disposiciones legales y éticas reguladoras de los ensayos. Toda cautela es poca.

5. Los regímenes de protección y seguridad imprescindibles, a su vez, suponen un impulso a los sujetos de participar en los ensayos clínicos al sentirse amparados por ellos, teniendo en cuenta que nunca podrán estar exentos de riesgo, y de nunca poderse asegurar los beneficios personales de la investigación, debiendo advertirse siempre de este extremo. La autonomía del paciente, junto con el consentimiento informado, son aquí elementos clave.
6. El fondo de todo ensayo clínico debería ser la justicia, es decir, que exista un equilibrio entre lo que se da y lo que se recibe a cambio, el sacrificio del sujeto y la recompensa de la investigación, que cada parte obtenga de forma equitativa lo que merece. En este punto, es precisa una adecuada valoración de, si el riesgo producible por la investigación es justificado por el resultado esperado de la misma. Tiene que haber proporción en la dualidad beneficio-riesgo del ensayo para que este sea aceptable.
7. El riesgo en la salud no es evaluable, pero resulta siempre necesario la contratación de un seguro de responsabilidad en la previsión de producción de posibles molestias o daños en la salud de los sujetos, que, a mi modo de ver es, junto con el respeto de la ética y el derecho como bases sustentadoras de toda actuación en el ámbito de la investigación clínica, el otro aval indispensable para una real y suficiente protección de los sujetos.
8. La igualdad de condiciones que prevé la ley entre las partes del ensayo es difícilmente probable, a mi parecer, en cuanto a los conocimientos técnicos de cada uno y en cuanto a los riesgos que para cada cual conlleva. Es por ello por lo que los sujetos, como parte más débil, requieren unas garantías extraordinarias de protección que aseguren el respeto de sus derechos y libertades.

9. Siempre tiene que haber un factor de confianza en las relaciones entre sujetos y profesionales, y con el propio medicamento en investigación, debido a la particular naturaleza del ensayo clínico como experimento, y debiendo primar, en todo caso, el principio de buena fe en las actuaciones que se lleven a cabo.
10. Es de valorar la labor, el compromiso y el empeño de las administraciones públicas en mantener un sistema que garantice la verdadera y efectiva protección de la parte débil, que se demuestra mediante la rigidez con que son tratadas y gestionadas todas las cuestiones de procedimiento necesarias para la realización del ensayo.
11. Para terminar, me gustaría hacer referencia a una de las fórmulas generales del imperativo categórico de Kant a modo de mandato moral, y dice que, se debe tratar a la humanidad siempre como un fin y nunca solamente como un medio.

## **AGRADECIMIENTOS**

Debo y quiero agradecer este trabajo a mi tutora Dña. Elisa Moreu Carbonell, por su válida orientación y por haber incentivado mi inclusión en esta área de conocimiento.

Agradecer también a Dña. Eva María López Hernández, Coordinadora de la Unidad de investigación clínica de Aragón, por haber compartido y ofrecido su tiempo y formación.

Y, ante todo, dedicar este trabajo a Lucía y a Juan, dos importantes personas que, sin estar ya aquí, merecen este reconocimiento por su lucha incansable contra su enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASENSIO LÓPEZ, SANTIAGO, «Investigación clínica (en diferentes contextos). Conjugar actividad investigadora y asistencial ¿es posible? Nuevo concepto de investigación clínica. Constitución de grupos multidisciplinares de investigación», en *Metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia. Programa transversal y complementario del residente (PTCR)*, Aledo Soria, Víctor (dir.) Quederna, Murcia (Comunidad Autónoma), [s.d.]. Disponible en: <http://ebevidencia.com/wp-content/uploads/2015/04/Metodologia-investigacion-PCBEbevidencia.pdf>
2. BELLVER CAPELLA, V., «Bioética, constitución y dignidad de la persona», en *Bioética y nuevos derechos, et.al* Romeo Casabona (dir.), Comares, Granada, 2016.
3. CAMPS, V., «El consentimiento informado y sus limitaciones», en *Problemas y controversias en torno al ensayo clínico*”, nº 22, 1998.
4. CORONADO ZARCO, R., «Publicar en investigación clínica: reflexiones», en *Investigación en Discapacidad*, vol.3, núm. 1, 2014. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rid>
5. DE ABAJO, FRANCISCO J., «El seguro de responsabilidad civil en los ensayos clínicos: reflexiones de una reclamación», en *Elsevier Doyma*, nº. 224-228, 2013. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-el-seguro-responsabilidad-civil-los-S0025775312009645?redirectNew=true>
6. DE ANDRÉS-TRELLES, F., «Difusión selectiva de los ensayos clínicos. Lo que conoce la industria, lo que conoce el promotor” en *Problemas y controversias en torno al ensayo clínico*», nº 22, 1998.
7. DE LORENZO Y MONTERO, R., *Derechos y obligaciones de los pacientes. Análisis de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía de los pacientes y de los derechos de información y documentación clínica*, Colex, Madrid, 2003.

8. GARRIDO CUENCA, N. M., «La Modificación del marco normativo de los ensayos clínicos» en *Publicaciones jurídicas*, nº7, 2016. Disponible en: <https://previa.uclm.es/centro/cesco/pdf/trabajos/35/40.pdf>
9. KALBERG, J. PE y SPEERS, M.A., Revisión de ensayos clínicos: una guía para el Comité de Ética. Hong Kong, 2010. Disponible en: [http://www.pfizer.com/files/research/research\\_clinical\\_trials/ethics\\_committee\\_guide\\_spanish.pdf](http://www.pfizer.com/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_spanish.pdf)
10. LYNCH, D., «Investigación en pediatría: un desafío ético» en *Rev Hosp Niños de BAires*, 2008, 50(226). Disponible en: <https://reddedalo.wordpress.com/2013/05/24/consentimiento-informado-y-capacidad-para-decidir-del-menor-maduro/>
11. MOLINA MARTIN, E., «Nueva regulación de ensayos clínicos con medicamentos en España» en *Rev. Pediatr Aten Primaria*, e229-e237, Madrid, 2006,. Disponible en: [http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/IXus5l\\_LjPpCjHf6Em2-PaXiurZunVcX](http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/IXus5l_LjPpCjHf6Em2-PaXiurZunVcX)
12. MONTEROLA, C., en «Estudios observacionales. Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica» en *Rev. Med. Clin. Condes*, 20(4) 539 – 548, 2009. Disponible en: [http://www.clc.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%c3%a9dica/2009/4%20julio/539\\_ESTUDIOS\\_OBSERVACIONALES-21.pdf](http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%c3%a9dica/2009/4%20julio/539_ESTUDIOS_OBSERVACIONALES-21.pdf)
13. RODRÍGUEZ, A. y AVEDAÑO, C., «Novedades del Reglamento Europeo de Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano», en *ICB digital*, nº 91, 2015. Disponible en: <https://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/icb91.pdf>
14. SAÍZ GARCÍA, M., «Inclusión de mujeres en edad fértil en los ensayos clínicos (II): consideraciones éticas y prácticas», en *ICB digital*, 96, mayo, 2016. Disponible en: <http://se-fc.org/gestor/images/icbdigital/icb96.pdf>
15. SAN JOSÉ MONTANO, B. “Las bibliotecas de ciencias de la salud hospitalarias y el apoyo a la investigación”, en *Biblioteca virtual en Ciencias de la Salud*, 5º edición, 2011. Disponible en: [http://sabus.usal.es/bib\\_virtual5/doc/Blanca.pdf](http://sabus.usal.es/bib_virtual5/doc/Blanca.pdf)

16. SARDINERO GARCÍA, C., *Responsabilidad administrativa, civil y penal por la falta de información en el ámbito clínico. Criterios indemnizatorios*, 1027, Tirant Lo Blanch, Valencia, 2016.
17. VICEDO TOMEY, AGUSTÍN., «Aspectos éticos de la divulgación de los resultados científicos» en *Rev Cubana Educ Med Super*, 2002, Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16\\_4\\_02/ems01402.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ems/vol16_4_02/ems01402.htm)
18. VIDAL GIL, E.J., «Retos actuales de la bioética: ¿Qué hacer con los principios?», en *Bioética y nuevos derechos, et al* Romeo Casabona (dir.), Comares, Granada, 2016.
19. VIGUERAS PAREDES, P., *La participación de los menores de edad en los ensayos clínicos en la región de Murcia: consideraciones ético-legales*, Universidad de Murcia (Departamento de ciencias sociosanitarias), Murcia, 2014, p. 48. (Tesis doctoral). Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/284443/TPVP.pdf?sequence=1>

#### OTRAS FUENTES CONSULTADAS

20. Consentimiento informado en ensayos clínicos con pacientes pediátricos: el asentimiento. Pagina EUPATI. Disponible en: [http://www.fsjd.org/document\\_recomenacions\\_assentiment\\_menors\\_119454.pdf](http://www.fsjd.org/document_recomenacions_assentiment_menors_119454.pdf) [acceso 1 de mayo].
21. Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España. Versión de 8 de mayo de 2017. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf>
22. Enciclopedia salud: ¿Qué es la biomedicina? Definición concepto y objetivos.
23. Disponible en: <http://www.enciclopediasalud.com/categorias/ecologia-biologia-y-biomedicina/articulos/que-es-la-biomedicina-definicion-concepto-y-objetivos/> [acceso día 1 de febrero de 2017].
24. Ensayos clínicos en niños. Página web de la Organización mundial de la Salud (OMS). Disponible en: <http://www.who.int/ictcp/child/es/> [acceso 20 marzo de 2017].

25. Instrucción de la Dirección Gerencia del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud por la que se establecen los criterios de actuación a seguir en materia de realización de ensayos clínicos, estudios observacionales posautorización con medicamentos y otros proyectos de investigación biomédica en el ámbito del Sistema público de Salud de Aragón. Disponible en: <http://www.iisaragon.es/wp-content/uploads/2013/05/Instrucción-EECC-2014-1.pdf>
26. Normas de la Buena Práctica Clínica. Guía ICH para la Estructura y Contenido de los Informes de Estudios Clínicos. Página web AEMPS. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf)
27. Obligatoriedad de comunicar los resultados de ensayos clínicos al registro europeo de ensayos clínicos. Página web AEMPS. Disponible en:
28. [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2014/NI-MUH\\_18-2014-resultados-EU-CTR.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2014/NI-MUH_18-2014-resultados-EU-CTR.htm) [acceso 7 mayo 2017].
29. Página web AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/> [acceso 3 de febrero de 2017].
30. Página web del IIS. Disponible en: <http://www.iisaragon.es/?s=procedimiento+ensayos+clinicos> [acceso 20 de marzo de 2017].
31. Página web Scientific Electronic Library Online (SciELO España). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php> [acceso 13 mayo de 2017]
32. Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos. Página web de la OMS. Disponible en: [http://www.who.int/ictrp/network/criteria\\_summary/es/](http://www.who.int/ictrp/network/criteria_summary/es/) [acceso 10 mayo de 2017].
33. Power Point facilitado en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Disponible en:  
file:///C:/Users/Pilar/Desktop/CUARTO%20DERECHO/2º%20SEMESTRE/TF G/ISSPresentación%20Ensayos%20clínicos%20(facultad%20de%20medicina)%20abril%202016.pdf [acceso 20 mayo de 2017].



34. Presentación de La AEMPS ¿Quiénes somos? Página web AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/presentacion/home.htm> [acceso día 20 febrero].
35. PUBMED. Página web Rare Commons. Disponible en: <https://www.rarecommons.org/es/recurso/pubmed> [acceso 13 de mayo de 2017]
36. Registro Español de estudios clínicos. Pagina web AEMPS. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> [acceso 10 mayo de 2017]
37. Resultados de ensayos clínicos: publicación y aplicación. Página web EUPATI. Disponible en: [https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/resultados-de-ensayos-clinicos-publicacion-y-aplicacion/#En que consisten los resultados de los ensayos clínicos](https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/resultados-de-ensayos-clinicos-publicacion-y-aplicacion/#En%20que%20consisten%20los%20resultados%20de%20los%20ensayos%20cl%C3%ADnicos) [acceso 10 mayo de 2017].